



**Benedita de Lacerda
Henriques Camacho
Marta**

**A legibilidade gráfica face a uma sociedade
envelhecida
Um estudo de caso: folheto informativo
medicamentoso da Aspirina**



**Benedita de Lacerda
Henriques Camacho
Marta**

**A legibilidade gráfica face a uma sociedade
envelhecida
Um estudo de caso: folheto informativo
medicamentoso da Aspirina**

dissertação apresentada à Universidade de Aveiro para cumprimento dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre em Design, realizada sob a orientação científica do Professor Doutor João António Mota, Director do curso de Design do Departamento de Comunicação e Arte da Universidade de Aveiro

Dedico este trabalho ao meu marido Francisco Abranches Marta pelo incansável apoio.

o júri

presidente

Prof. Dr. Vasco Afonso da Silva Branco
professor associado da Universidade de Aveiro

Prof. Dr. Eduardo Filipe Valente Cunha da Silva Aires
professor auxiliar da Faculdade de Belas Artes da Universidade do Porto

Prof. Dr. João António de Almeida Mota
professor auxiliar da Universidade de Aveiro

agradecimentos

A todos aqueles e aquelas que contribuíram para a realização deste trabalho pelo seu apoio, paciência, constante boa vontade ou colaboração inesperada, mais se destacaram, não posso de deixar mencionar reconhecidamente:

Ao meu orientador, Professor Doutor João António Mota, gostaria de agradecer a sua orientação, disponibilidade, paciência e apoio.

Ao Professor Catedrático Enric Tormo, por toda a sua cooperação, ajuda e motivação.

Ao meu marido, família e amigos, gostaria de agradecer o apoio incondicional, o incentivo nos momentos de desânimo e toda a paciência para suportar as longas ausências.

palavras-chave

Comunicação visual, legibilidade gráfica, legislação do medicamento, folheto informativo, deficiências visuais, envelhecimento demográfico

resumo

Este trabalho propõe-se analisar e avaliar metodologias e práticas do acesso do público português à informação medicamentosa, com particular incidência nos processos perceptivos, interpretativos e cognitivos, tendo em vista a construção de um folheto informativo medicamentoso mais adequado ao fim informativo a que se destina. A sua linha de investigação está direccionada no sentido do Design Inclusivo, vulgarmente conhecido por Design Universal, como atitude em que estão implicadas preocupações de ordem ética e social, e inquietações morais socialmente relevantes. Os seus objectivos vão ao encontro de condicionantes e tendências sociais actuais, como sejam o acentuado envelhecimento demográfico e a crescente preocupação com a integração social das pessoas portadoras de incapacidades. É seu propósito contribuir para assegurar que produtos, serviços e resultados respondam às necessidades e carências das pessoas, independentemente da sua idade ou capacidade, num campo em que elas têm vindo a ser excluídas ou marginalizadas por práticas de design inadequadas.

O presente estudo questiona a legibilidade gráfica no contexto de uma sociedade envelhecida, tomando como objecto de estudo o folheto informativo da Aspirina 500mg da Bayer. Esta escolha justifica-se por se tratar de um fármaco de venda livre, com uma ampla e consistente difusão pelo mundo ao longo de muitos anos e com um espectro de utilização tão alargado que explica que possa ser considerado o medicamento que mais benefícios trouxe à humanidade.

A informação dos folhetos informativos medicamentosos revela gerais e manifestas insuficiências relativamente às necessidades do utilizador, pelas dificuldades da sua leitura gráfica. Dado que o design de comunicação eficaz está intimamente ligado a uma compatibilização de necessidades, desejos e capacidades de selecção, e a um sistema de recursos que garanta a qualidade de vida na sociedade, este tipo de investigação constitui uma ferramenta de planeamento estratégico aplicável, tanto no campo da regulamentação legal, como na formulação de critérios de design visando a melhoria da informação gráfica medicamentosa. Nestes termos, o estudo que desenvolvemos concluiu pela necessidade urgente de alteração da legislação nacional e fundamentou a proposta de quatro templates adequados a um público-alvo diferenciado:

- adultos sem insuficiências visuais;
- adultos com insuficiências visuais;
- adultos invisuais (Braille);
- adultos estrangeiros (Inglês).

keywords

Visual communication, graphic legibility, legal rules for medicines, directions leaflet, visual impairment, ageing population

abstract

In this study it is our purpose to analyse and evaluate methodologies and practices of access to medical information in Portugal, focusing on perceptive, interpretative and cognitive processes, with the aim of creating a more adequately informative directions leaflet for medicines. Our line of research is directed towards Inclusive Design, also known as Universal Design, which implies being ethically and socially concerned and attentive to socially relevant moral considerations. Our objectives link up with present social conditions and tendencies such as an increasingly ageing population and a growing awareness of the needs of people with disabilities where social integration is concerned. An important aim is to ensure that products, services and results are able to respond to people's needs, regardless of their age and abilities, in an area where they have been persistently excluded or marginalized by inadequate design practices.

The present case study questions graphic legibility in the context of an ageing society through the analysis and evaluation of the directions leaflet of Aspirin 500mg by Bayer.

The choice of this product is justified by the fact that it is a free sale drug, widely known and distributed, with a long history and an unmatched solid reputation.

The graphic information on the directions leaflets for medicines is generally deficient in terms of legibility, which means it does not respond to consumers' needs. Because an effective graphic design is inextricably linked to a harmonization of needs, desires and powers of selection, and to a system of resources able to guarantee quality of life, studies of this kind become strategic planning tools applicable in the formulation both of legal rules and of design criteria which aim at improving graphic information about medicines. In the present case we concluded by substantiating the need to alter the national legal rules governing this matter and by presenting a proposal of four templates aimed at different targets:

- adults without visual impairments;
- adults with visual impairments;
- blind adults (Braille);
- foreign adults (English).

Índice

Resumo.....	5
Abstract.....	7
I	INTRODUÇÃO
1.1	Nota introdutória..... 15
1.2	Objectivos..... 16
1.3	Organização da dissertação..... 16
1.4	Problemática..... 16
1.5	Metodologias..... 18
II	ENQUADRAMENTO TEÓRICO
2.1	Introdução..... 23
2.2	A Comunicação visual
2.2.1	<i>A funcionalidade e a problemática da comunicação..... 23</i>
2.2.2	<i>As tecnologias da comunicação..... 27</i>
2.3	A Percepção visual
2.3.1	<i>Composição e percepção visual..... 31</i>
2.3.2	<i>Teorias da percepção..... 35</i>
2.4	A Sintaxe visual
2.4.1	<i>Elementos básicos da linguagem visual..... 36</i>
2.4.2	<i>Sistemas de interpretação..... 42</i>
2.4.3	<i>Organização e análise da informação..... 49</i>
2.5	Conclusões do enquadramento teórico..... 52
III	RELEVÂNCIA E IMPLICAÇÕES DO ESTUDO
3.1	Introdução..... 55
3.2	Legislação do Medicamento (conhecimento do contexto)
3.2.1	<i>A legislação da União Europeia - Comissão Europeia..... 55</i>
3.2.2	<i>Procedimentos legislativos regulamentares Portugueses..... 63</i>
3.2.3	<i>Políticas de reforma no sector farmacêutico em Portugal..... 67</i>
3.2.4	<i>Novo Estatuto do Medicamento 69</i>
3.3	Informação do Medicamento (necessidades)
3.3.1	<i>Breve história da farmácia..... 71</i>
3.3.2	<i>As instituições Portuguesas que envolvem o medicamento..... 73</i>
3.3.3	<i>O medicamento de uso humano..... 77</i>
3.3.4	<i>As tecnologias da informação e da comunicação do medicamento..... 80</i>

3.4	Conceitos de uso dos folhetos informativos (expectativas de uso)	
3.4.1	<i>A avaliação da compreensão dos folhetos informativos</i>	83
3.4.2	<i>A informação adequada ao paciente</i>	88
3.4.3	<i>A legibilidade da informação</i>	89
3.4.4	<i>O testemunho da comunicação mal sucedida</i>	96
3.5	Conclusões da relevância e implicação do estudo	98
IV	TESTES DE USABILIDADE	
4.1	Introdução	101
4.2	A qualidade e o acesso à informação pública	101
4.3	Legibilidades na informação e análises comparativas	111
4.4	O folheto informativo da Aspirina 500 mg da Bayer	
4.4.1	<i>Breve história da Aspirina</i>	123
4.4.2	<i>Análise das metodologias de legibilidade do folheto informativo português</i>	129
4.5	Conclusões das necessidade de uso	131
V	CONDICIONANTES FÍSICAS e QUALIDADE DE VIDA	
5.1	Introdução	133
5.2	As necessidades especiais, incapacidades e desvantagens visuais	133
5.3	As incapacidades de visão nacionais	135
5.4	O envelhecimento, <i>empowerment</i> e capacitação	141
5.5	O envelhecimento demográfico: dados demográficos	141
5.6	Os utilizadores idosos	147
5.7	A capacidade de visão nos idosos	148
5.8	Conclusões das condicionantes físicas e da qualidade de vida	150
VI	PROJECTO	
6.1	Introdução	153
6.2	Proposta de alteração à legislação Portuguesa	153
6.3	Desenho do estudo e metodologias do folheto informativo	154
6.3.1	<i>Projecto prático: FI para adultos sem insuficiências visuais</i>	157
6.3.2	<i>Projecto prático: FI para adultos com insuficiências visuais</i>	161
6.3.3	<i>Projecto prático: FI para adultos invisuais (Braille)</i>	165
6.3.4	<i>Projecto prático: FI para adultos estrangeiros (Inglês)</i>	167
VII	CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS	169

BIBLIOGRAFIA Livros, Publicações e Internet	175
--	-----

LISTA DE FIGURAS

Figura 01. Benedita Camacho, “Comparação entre fonte Times New Roman e fontes Helvetica em caracteres de cinco a nove pontos Didot”.....	56
Figura 2: Benedita Camacho, “Fonte Times New Roman em caracteres entre 5 e 12 pontos”. 89	
Figura n.3: Benedita Camacho, “Análise qualitativa de 30 folhetos informativos portugueses segundo cláusulas da legislação Europeia de 29 de Setembro de 1998”.....	113
Figura n.4: Benedita Camacho, “Análise quantitativa referente ao número de cláusulas respeitadas”.....	115
Figura n.5: Benedita Camacho, “Análise qualitativa percentual, referente à figura 5”.....	117
Figura n.6: Benedita Camacho, “Análise quantitativa de 30 folhetos informativos portugueses”.....	119
Figura n. 7: Benedita Camacho, “Análise qualitativa e quantitativa do teste de usabilidade a 64 inquiridos entre os 60 e 80 anos ao folheto informativo medicamentoso da Aspirina da BAYER”.....	121
Figura n. 8: “En la cápsula del Apollo 11, el pequeno botiquin de a bordo incluye Aspirina”, ver bibliografia [113], pp.21.....	123
Figura n.9: “Primera forma de envase de Aspirina (frasco de polvo) en que empezó a Comercializarse”, ver bibliografia [113], pp.10.....	124
Figura n.10: “Primera forma de envase de Aspirina (frasco de polvo) en que empezó a Comercializarse”, ver bibliografia [113], pp.11	124
Figura n.11: “Envase de comprimidos de Aspirina (tubito de vidrio) del año 1904”, ver bibliografia [113], pp.16..	125
Figura n.12: “Envase de comprimidos de Aspirina de Bayer Co.Inc. Nueva York 1914”, ver bibliografia [113], pp.17.....	126
Figura n.13: “Primera forma de envase de Aspirina (frasco de polvo) en que empezó a Comercializarse”, ver bibliografia [113], pp.11.....	127
Figura n.14: “Primera forma de envase de Aspirina (frasco de polvo) en que empezó a Comercializarse”, ver bibliografia [113], pp.11.....	128
Figura n. 15: “Embalagem de 10 comprimidos, 1973”, ver bibliografia [113], pp.41.....	129
Figura n. 16: “Embalagem de 10 comprimidos, 1989” , ver bibliografia [113], pp.41.....	129
Figura n.17: “Embalagem de 10 comprimidos, 1992” , ver bibliografia [113], pp.41.....	129
Figura 18: Benedita Camacho, “Embalagem da Aspirina 500 mg, 2008”	129
Figura n. 19: Benedita Camacho, “Pormenor à escala real do folheto da Aspirina 500 mg, da Bayer, em utilização no mercado Português em Março de 2008”.....	129

Figura n. 20: “Pessoas com diferentes Incapacidades, por Distritos e Regiões Autónomas”, Classificação da Organização Mundial de Saúde in <i>Inquérito Nacional às Incapacidades, Deficiências e Desvantagens. Síntese dos resultados Globais, Secretariado Nacional de Reabilitação</i> , 1996, pp. 11.....	137
Figura n.21: “Número de pessoas com alguma Incapacidade, por tipo de capacidade: Visão e Cegueira”, Taxas atribuídas pela classificação da Organização Mundial de Saúde in <i>Inquérito Nacional às Incapacidades, Deficiências e Desvantagens. Síntese dos resultados Globais, Secretariado Nacional de Reabilitação</i> , 1996, pp. 12.....	137
Figura n. 22: Benedita Camacho, “Quadro comparativo da estimativa da população residente em Portugal por distrito em 1996 e o número de pessoas com (A) incapacidade de visão, (B) cegueira e (C) com mais de 65 anos”.....	137
Figura n. 22 A: Benedita Camacho, “Percentagem do número de pessoas com incapacidade de visão em 1996”.....	138
Figura n. 22 B: Benedita Camacho, “Percentagem do número de pessoas cegas (invisuais) em 1996”.....	140
Figura n. 22 C: Benedita Camacho, “Percentagem do número de pessoas com mais de 65 anos em 1996”	140
Figura n. 23: Benedita Camacho, “Projecto prático: folheto informativo para adultos sem insuficiências visuais. Template na Plataforma Microsoft Word”.....	157
Figura n. 23A: Benedita Camacho, “Projecto prático: folheto informativo para adultos sem insuficiências visuais. Template na Plataforma Microsoft Word com respectiva simulação”.....	159
Figura n. 24: Benedita Camacho, “Projecto prático: folheto informativo para adultos com insuficiências visuais. Template na Plataforma Microsoft Word”.....	161
Figura n. 24A: Benedita Camacho, “Projecto prático: folheto informativo para adultos com insuficiências visuais. Template na Plataforma Microsoft Word com respectiva simulação.”.....	163 e 164
Figura n. 25: Benedita Camacho, “Projecto prático: folheto informativo para adultos invisuais (Braille). Template na Plataforma Microsoft Word com respectiva simulação em Braille”.....	165
Figura n. 26: Benedita Camacho, “Projecto prático: folheto informativo para adultos estrangeiros (Inglês). Template na Plataforma Microsoft Word”.....	167
LISTA DE ANEXOS	183
Anexo 1 - “Decreto-Lei n.º 101/94 de 19 de Abril - Rotulagem e folheto informativo”, 1994 <i>Legislação do Medicamento e da Farmácia</i> , Porto: Pedro Arroja & Associados, Junho 2001..	183

Anexo 2 - “Guideline on the Readability of the Label and Package Leaflet of Medicinal Product for Human Use” (selecção da Section A- Readability of the label and Package Leaflet), European Commission, 29 Setembro 1998, [documento em formato digital], http://pharmacos.eudra.org/F2/eudralex/vol-2/C/g1981002.pdf (consultado em Abril 4, 2006)..	187
Anexo 3 - “Guidance Concerning ‘Consultations with Target Patient Groups’ for the package leaflet”, European Commission, Agosto 2005, [documento em formato digital], http://pharmacos.eudra.org/F2/pharmacos/docs/Doc2005/08_05/USERTESTING_20050817.pdf (consultado em Abril 4, 2006)	191
Anexo 4 - “Guidance Concerning the Braille requirements for Labelling and the Package Leaflet”, 2005, [documento em formato digital], http://pharmacos.eudra.org/F2/pharmacos/docs/Doc2005/04_05/Braille_text20050411.pdf (consultado em Abril 4, 2006)	195
Anexo 5 - “Projecto do Estatuto do medicamento” (selecção do capítulo I, Objectivos, âmbito e princípios gerais e, capítulo V, Rotulagem e folheto informativo), Infarmed, Fevereiro de 2006. http://www.infarmed.pt/portal/pls/portal/!PORTAL.wwpob_page.show?_docname=24171.PDF (consultado em Fevereiro 22, 2006)	199
Anexo 6 - “Decreto-lei n.º 176/2006, de 30 de Agosto” (selecção do capítulo V, Rotulagem e folheto informativo), <i>Diário da República</i> , 1.ª série – N.º 167 – 30 de Agosto de 2006, Diário da República Electrónico, Agosto de 2006, [documento em formato digital], http://dre.pt/pdf1sdip/2006/08/16700/62976383.PDF (consultado em Setembro 2007).	207
Anexo 7 - “Folheto informativo da Aspirina 500 mg da Bayer”, Setembro 2004, incluso na embalagem de origem.	211

CAPÍTULO I

Introdução

1.1 Nota Introdutória

A generalização da utilização da informação medicamentosa, em especial os folhetos informativos (FI) medicamentosos, tem gerado novas atitudes que implicam preocupações de ordem ética e social nomeadamente inquietações morais que convenham à sociedade respeitantes ao nível de sustentabilidade que estas apresentam.

Os conceitos de uso e a forma como a comunicação acontece ignoram as necessidades actuais e comprometem a capacidade de legibilidade da geração presente.

Sendo a sociedade um pilar do desenvolvimento sustentável, é de todo relevante estudar e avaliar as reais necessidades dos folhetos informativos sobre esta. São evidentes as diferenças entre a sociedade actual e a do final do século XIX, a integração dos folhetos informativos como estratégia para o desenvolvimento de uma cultura informada continua a não ser uma preocupação, é ignorada na legislação Portuguesa muito embora a Comissão Europeia tenha já estabelecido directrizes na procura do melhoramento gráfico dos folhetos informativos.

Os estudos revelam que o envelhecimento demográfico é uma realidade e como tal acreditamos que durante as próximas décadas, a geração mais numerosa da história da humanidade, criadora de uma sociedade consumista, explodirá de forma activa e com uma atitude completamente diferente para com a terceira idade. O processo de design deve assegurar e ter em conta as necessidades dos mais velhos, partindo de uma abordagem interdisciplinar dentro das estruturas da prevenção de saúde e do design universal e sustentável.

Neste capítulo será formulada a pergunta chave “o que vamos investigar e porquê” e o levantamento de possíveis hipóteses na tentativa de resposta ao “o que é a tese” e “porquê”. A estruturação do problema começa pela definição do problema resultante de uma necessidade e pela definição dessas mesmas necessidades. É feito um levantamento (1) da fundamentação; (2)

dos objectivos; (3) da organização da dissertação; (4) da problemática e (5) das metodologias a adoptar.

1.2 Objectivos

Direccionamos o estudo para o Design Inclusivo como atitude que implica preocupações de ordem ética e social e, inquietações morais que convenham à sociedade. Os objectivos deste estudo direccionam-se para as tendências que conduzem o seu desenvolvimento tais como, o envelhecimento demográfico da população e o movimento crescente para integrar pessoas com incapacidades na sociedade.

O propósito é assegurar que os produtos, serviços e resultados se dirijam às necessidades e carências existentes, independentemente da idade ou capacidade dos indivíduos, continuamente excluídos e marginalizados por práticas de design inacessíveis e inusáveis.

Neste caso concreto o estudo partiu da legibilidade gráfica face a uma sociedade envelhecida e o seu objecto de estudo elegido é o folheto informativo (FI) medicamentoso da Aspirina 500 mg da Bayer. Esta escolha deve-se ao facto da sua venda ser livre e à sua tão ampla eficiência nos resultados que explicam a história do seu êxito, na sua ampla difusão pelo mundo, na permanência durante tantos anos como o fármaco essencial para o tratamento da dor com uma versatilidade única e, por ter assegurado ser o medicamento que mais benefícios trouxe à humanidade.

1.3 Organização da dissertação

- I INTRODUÇÃO
- II ENQUADRAMENTO TEÓRICO
- III RELEVÂNCIA E IMPLICAÇÕES DO ESTUDO
- IV TESTES DE USABILIDADE
- V CONDICIONANTES FÍSICAS E QUALIDADE DE VIDA
- VI PROJECTO
- VII CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS

1.4 Problemática

A problemática a resolver passa por alvos que irão direccionar-se para as tendências que conduzem o desenvolvimento do design inclusivo¹, para preocupações de ordem ética, social e moral.

Esta via de investigação irá oferecer avaliações metodológicas e práticas de acesso público² à informação gráfica medicamentosa³ num desenvolvimento de observação e análise do contexto português.

O projecto propõe-se a assegurar que os produtos, serviços e resultados⁴ se dirijam às necessidades e carências existentes na área do design gráfico e de comunicação, mais concretamente os folhetos informativos medicamentosos⁵. Provavelmente devido à tendência para processar informação visual global, os folhetos informativos não são suficientemente pensados para os seus principais propósitos nem para os seus principais públicos alvo, tais como os idosos⁶, e pessoas com insuficiências visuais. Assim, pensamos que o envelhecimento demográfico da população⁷ e o movimento para integrar pessoas com incapacidades na sociedade⁸ sejam áreas problemáticas que envolvem enigmas ao quais nos propomos debruçar neste trabalho.

A informação gráfica dos folhetos informativos tem revelado, na sua maioria dos casos, insuficiências ao nível das necessidades do utilizador⁹, não sendo estas entendidas na sua totalidade no que diz respeito à acessibilidade da informação e estruturação gráfica¹⁰.

Neste sentido seria útil explorar um folheto informativo universal, como é o caso da Aspirina 500 mg, da Bayer¹¹.

Se o design de comunicação eficaz está intimamente ligado à harmonia das necessidades, desejos e capacidades de selecções¹², a um sistema de recursos no sentido de proporcionar e sustentar a qualidade de vida da sociedade¹³, isto transformará este tipo de investigação numa ferramenta de planeamento estratégico fortemente viável, com o potencial para criar um impacto nas legislações políticas e na formulação de critérios de design que garantam o progresso e melhoria da informação gráfica medicamentosa¹⁴.

¹ Para uma comunicação mais inclusiva, Augusto Guerreiro, 2002

² Museus e acessibilidade, IPM, 2004

³ Acessibilidades e utilização dos serviços de saúde, Ana Rodrigues, 1993

⁴ Serviços multimédia para pessoas com deficiência ou idosos, Leonor Pereira, 1995

⁵ Bulas em avaliação, Farmácia Clínica, 2001

⁶ Problemas de visão em idosos, John Kelly, 1994.

O consumo de medicamentos pelos idosos, Louise Berger, 1991

⁷ A voz dos números: diminuem as crianças, aumentas as pessoas idosas, M^a P. Bagagem, 1990.

A 3^a idade, uma população de peso a nível social, Filipe Melo, 2002

⁸ Inquérito Nacional às Incapacidades, Deficiências e Desvantagens, SNR, 1996

⁹ Facilitar os cuidados aos idosos: uma escala de avaliação da qualidade de vida e bem estar, Liliana Sousa, 2000

¹⁰ Estudo da teste saúde aponta para necessidade de alterações: medicamentos - folhetos pouco informativos?, Farmácia Portuguesa, 1997

¹¹ Aspirina: un fármaco para la eternidad, Rosales Santiago, 1994. Visões, Farmácia Distribuição, 2001

¹² Information visualization: perception for design, Colin Ware, 2000.

Theories of visual perception, Ian Gordon, 1989

¹³ Aging and society, Matilde Ryley, 1968

¹⁴ Bulas de Medicamentos e a Informação adequada ao paciente, Tatiene Silva, 2000

RESULTADO: O projecto visa potenciar a leitura dos folhetos informativos aos seus públicos alvos utilizadores, propondo assim uma nova imagem gráfica adaptada às normas legislativas da União Europeia e acima de tudo, propondo alterações legislativas aos decretos nacionais actuais de acordo com as directivas Europeias.

1.5 Metodologias

A metodologia deste trabalho consiste na organização dos passos ou fases calculáveis e situações imprevistas que levam à realização de um objecto que satisfaça as necessidades e responda às reais carências dos utilizadores do folheto informativo da Aspirina 500 mg da Bayer.

Para os passos calculáveis é possível planear uma ordem e respectivas conexões e interdependências.

Desta forma o desenvolvimento da dissertação passará por recorrer a uma pesquisa bibliográfica, estudos de caso e problemas comparáveis, fotografias e ilustrações, legislações relacionadas com o medicamento, estatísticas nacionais, seminários, contacto com entidades e pessoas especializadas.

Só nos é possível integrar as situações imprevistas se a metodologia for uma sistema aberto desprovido de inflexibilidades e cuja adaptabilidade permita desvios a fases anteriores para reformular a própria metodologia.

O objectivo e a procura de satisfação à necessidade de adaptar o FI a uma sociedade envelhecida, por mais consciência que tenhamos dela, nunca pode ter os seus contornos inteiramente definidos. Para tal é necessário uma análise de soluções já existentes, encontro com novas hipóteses ou alternativas de solução, conhecer os meios tecnológicos e matérias disponíveis que mais se adequam à realização das diversas hipóteses. Só então será possível avaliar as diferentes alternativas.

A metodologia deste trabalho passa pelos diferentes âmbitos:

A | introdução – Formulação da pergunta chave “o que vamos investigar e porquê” e, levantamento de possíveis hipóteses na tentativa de resposta ao “o que é a tese” e “porquê”. A estruturação do problema começa pela definição do problema resultante de uma necessidade e

pela definição dessas mesmas necessidades. É feito um levantamento (1) da fundamentação; (2) dos objectivos; (3) da organização da dissertação e metodologias a adoptar.

B | enquadramento teórico - Descrição do que já sabemos sobre o tema e determinação das características que o objecto deve conter em termos (1) de comunicação, (2) percepção e (3) sintaxe visual. Identificação dos aspectos e funções, uso e manuseamento (funcionalidades e ergonomia), pesos, tamanhos, ruídos, cores, tudo o que envolva a acção do utilizador em termos visuais e gráficos.

1. Pesquisa bibliográfica nas Bibliotecas de: Faculdade de Belas Artes da Universidade do Porto; Faculdade de Arquitectura da Universidade do Porto; Biblioteca Municipal Almeida Garrett (Porto); Universidade de Aveiro; Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação da Universidade do Porto; Escola Secundária Soares dos Reis.

C | relevância e implicações do estudo – Definição dos limites segundo condicionalismos de várias ordens, tais como legislativos e institucionais, em termos nacionais e europeus. Análise comercial, cultural e histórica a partir dos conceitos de uso e necessidades dos FI, análise de testes já existentes e testemunhos de profissionais.

1. Pesquisa nas Bibliotecas de: Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra/FFUC; Biblioteca Nacional (Lisboa); Biblioteca Pública Municipal do Porto.

2. Contacto com o Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento/INFARMED; Associação Nacional de Farmácias/ANF; Associação Portuguesa de Jovens Farmacêuticos/APJF; Associação Portuguesa de Indústria Farmacêutica/APIFARMA; Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul/ FFUFRGS; Faculdade de Letras da Universidade de Coimbra, Instituto de História da Arte/ FLUCIHA; Associação Portuguesa para a Defesa dos Consumidores/DECO; Associação Portuguesa de Direito do Consumo/APDC; Ordem dos Farmacêuticos/ OF; Sindicato Nacional dos Farmacêuticos/ SNF; Federação Europeia das Associações de Industrias Farmacêuticas/EFPIA; Agência Europeia de Medicamentos/ EMEA; Bayer AG, Corporate Communications, Germany; Merck Sharp & Dohme, Portugal; Boeringer Ingelheim, Portugal.

3. Entrevistas com delegados de propaganda médica, farmacêuticos, enfermeiros, médicos, utilizadores de remédios com idades compreendidas entre os 40 e 70 anos.

4. Consulta dos sites <http://pharmacos.eudra.org> ; <http://www.infarmed.pt> ; <http://www.portugal.gov.pt/>

5. Seminário “Novos desafios no sector farmacêutico”, Centro Cultural de Belém, 29.3.2006.

6. Consulta de notícias actualizadas no Portal do Governo.

D | análise e avaliação dos testes de usabilidade – Análise técnica de como e de que modo se pode abordar o problema em termos gráficos e comunicativos, qual a qualidade e acesso à informação pública (análise sincrónica e diacrónica), a quem se dirige, quais as funções e níveis de desempenho, qual a mensagem e quais os aspectos negativos que se devem evitar no objecto existente no mercado português.

1. Pesquisa nas Bibliotecas referidas no enquadramento teórico.
2. Pesquisa nas Bibliotecas de: Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra/FFUC; Instituto de Artes Visuais, Design e Marketing/IADE; Centro Português de Design/CPD.
3. Consulta de notícias da Experimenta Design 2005.
4. Levantamento de folhetos informativos vários, dentro e fora do âmbito nacional.
5. Conferência ” Design, Inovação e a criação de um ambiente criativo “, Auditório de Cascais, Cascais, 2005.

E1 | análise e avaliação das condicionantes físicas – Análise humana a partir da recolha de dados das limitações físicas visuais nas deficiências, incapacidades e desvantagens nacionais para os utilizadores do objecto.

1. Pesquisa nas Bibliotecas de: Faculdade de Motricidade Humana da Universidade Técnica de Lisboa/FMHUTL; Escola Superior de Enfermagem Dr. Ângelo da Fonseca da Universidade de Coimbra/ESEAF.
2. Contacto com a Organização Mundial da Saúde/OMS; Instituto Nacional para a Reabilitação/INR.

E2 | análise e avaliação da qualidade de vida – Análise económico-social a partir da recolha de dados das componentes psicológicas na relação entre o objecto e o utilizador a nível nacional. Análise histórica, cultural e geográfica do envelhecimento, dos utilizadores idosos e da capacidade de visão nos idosos portugueses.

1. Pesquisa nas Bibliotecas de: Escola Superior de Enfermagem da Universidade de Coimbra/ESEAF; Instituto Nacional de Estatísticas/INE; Faculdade de Letras da Universidade de Coimbra, Centro de Investigação de História da Arte/ FLUCIHA.
2. Pesquisa nas Bibliotecas referidas no enquadramento teórico.
3. Consulta dos sites: Acessibilidade.net – Centro de Engenharia de Reabilitação em Tecnologias de Informação e Comunicação, www.acessibilidade.net, (consultado em Novembro, 2004), Adaptive Environments – Human Centered Design, <http://www.adaptenv.org/>, (consultado em Novembro, 2004); AIGA, Design & Business and Ethics, <http://www.aiga.org/content.cfm/designbusinessandethics>, (consultado em Novembro, 2004); Designing For The 21st Century III - An International Conference on Universal Design, <http://www.designfor21st.org/>, (consultado em Novembro, 2004); EcoDesign ecoPrint – Design

and print solutions don't cost the earth, <http://www.ecodesign-ecoprint.com/environment.html>, (consultado em Novembro, 2004); Ecological Guide to Paper - Elevate your standards, <http://www.celerydesign.com/paper/matrix.html>, (consultado em Novembro, 2004); Federal Office for Spatial Development ARE - Department of The Environment, transport, Energy and Communications, <http://www.are.admin.ch/index.html?lang=en>, (consultado em Novembro, 2004); International Association for Universal Design, <http://www.iaud.net/en/>, (consultado em Novembro, 2004); Tiresias - RNIB Scientific Research Unit's website, Guidelines on accessibility issues, <http://www.tiresias.org/>, (consultado em Novembro, 2004)

4. Conferência “ O presente e o futuro de Ecodesign” , J. Joanaz de Melo da FCTUNL, Escola Superior de Tecnologia e Gestão de Viana do Castelo , 11 a 13 de Maio de 2006;
Seminário “ Desenvolvimento Sustentável”, Instituto Superior Técnico, 25 de Novembro de 2005.

F | proposta - Uma vez definidos os objectivos, os destinatários, os meios e as exigências do projecto procede-se à exposição e avaliação das diferentes alternativas e hipotéticas soluções. Análise dos meios técnicos e materiais disponíveis; modelos, representação e experimentação; verificação e avaliação das alternativas (estéticas, funcionais e económicas); Desenvolvimento do Projecto prático que passará pelo desenvolvimento de um novo folheto informativo da Aspirina 500 mg da Bayer numa nova plataforma gráfica e segundo 4 grupos de utentes alvo. Realização do desenho técnico e protótipo dos Templates.

H | conclusões e considerações finais.

CAPÍTULO II

Enquadramento teórico

2.1 Introdução

Neste capítulo é feita uma descrição do que já sabemos sobre o tema e determinação das características que o objecto de design gráfico, em concreto o folheto informativo, deve conter em termos (1) de comunicação, (2) percepção e (3) sintaxe visual. É feita a identificação dos aspectos e funções do mesmo, uso e manuseamento (funcionalidades e ergonomia), pesos, tamanhos, ruídos, cores, tudo o que envolva a acção do utilizador em termos visuais e gráficos.

2.2 A Comunicação Visual

2.2.1 A funcionalidade e a problemática da comunicação

Compreender de uma forma global o fenómeno da comunicação é, primeiramente, entender a necessidade do ser humano transmitir a sua forma de pensamento tornando-a usual e comum. No sentido de resolver todos os problemas: a felicidade, a igualdade, o desenvolvimento dos indivíduos e das sociedades. Isto enquanto os conflitos e as ideologias se esbatem.

A comunicação invade diversos âmbitos: na área em que o sector relações humanas, que não era mais do que um entre outros, se torna preeminente, na área em que, anteriormente, o marketing dizia respeito ao produto, enquanto hoje trabalha a própria imagem da firma; nos meios políticos que não juram senão pelo marketing político e pela imagem de marca, e que crêem que uma orientação política sem reflexos nas sondagens não é compreendida; na própria imprensa, em que florescem as rubricas ‘comunicação’; no campo do audiovisual, objecto de todas as cobiças políticas e publicitárias; na publicidade, que julga conferir uma honra a si própria ao denominar-se ‘empresa de comunicação’; nas editoras, em que se fabricam livros comuns e semi-industriais; etc, etc.

Comunicação corresponde, de uma forma elementar, ao ‘tornar comum’ e designa qualquer procedimento pelo qual se efectua a transmissão de pensamentos, ideias, sentimentos e atitudes.

« É normativa, a comunicação. Faz comunicar – tornar comum – o que não deve permanecer privado. Consiste em pôr em prática o vínculo político de nascimento, e isto por meio do direito

que cria a distância e produz a alteridade, permitindo a identificação. »¹⁵ Designa qualquer processo pelo qual se realize propagação de percepções, sensibilidades e posturas que possibilitem, facultem e potenciem as relações sociais e culturais. Ao longo das épocas, nascem as mais diversas linguagens a partir dos sentidos e sustentadas pelos meios condutores desta carência de expressar. Nesse sentido, ser capaz de produzir e melhorar códigos significantes que lhe facilitem a vida quotidiana e as suas necessidades. A comunicação é feita muitas vezes sem qualquer intenção, propósito ou objectivo, no entanto, por outro lado ou sentido, é onde está muitas vezes a causa da procura em informar, persuadir ou impressionar um determinado público por determinado motivo ou razão. São exemplo disso as sinalizações de vários tipos, como anúncios de diversos estilos e tamanhos que nos rodeiam ao movimentarmo-nos pelas cidades.

A comunicação visual como instrumento de informação ou publicação baseia-se na comunicação através da linguagem visual, empregando apelos visuais e invocando a nossa atenção. A sua compreensão, metodologia e qualidade nos componentes transmitidos é fundamental ao resultado final pretendido. A interpretação, selecção e organização dos elementos comunicativos projecta-se com base em estudos da percepção visual. Por sua vez estes elementos transmitem significados cuja base assenta em códigos diversos no seio de cada sociedade. Conhecer as capacidades dos meios tecnológicos, adaptados à situação em concreto conforme abordamos neste projecto, assim como os canais com que nos regemos na transmissão do pensamento e linguagem, é indispensável e estes assumem um forte papel na invenção, expansão e transformação da comunicação.

O designer de comunicação, cuja atitude é projectual, utiliza a linguagem visual para potenciar e manejar as características próprias da comunicação visual e da linguagem. *«A linguagem visual é a ‘expressão e percepção’ de um item de design – criada por elementos tais como cor, proporção, forma da letra, aspecto, textura... Comunica a um nível que é independente dos elementos descritivos - literais ou simbólicos – da imagem. Transmite mensagens emocionais às audiências e elas ‘sentem’ algo sobre o cliente, serviço ou produto.»*¹⁶

*«A função do design é comunicar – quer se trate de um produto, de um conceito ou de uma empresa. Todos os designers enfrentam um problema: como seleccionar a melhor combinação de elementos para comunicar a mensagem da maneira mais elegante, original e eficaz.»*¹⁷

É quase impossível, nas sociedades actuais, existirem pessoas que não tenham sido já influenciadas pela tecnologia da informação, expostas a esta sem se darem conta de como a

¹⁵ Lucien Sfez, *A comunicação*. Instituto Piaget 1991. LEGENDRE, Pierre pp. 17

¹⁶ Peter Bonnici, *Linguagem visual - o misterioso meio de comunicação*. Destarte. pp. 2.

comunicação visual faz parte das nossas vidas. As mensagens visuais envolvem-nos e atingem-nos cada vez mais sem, no entanto, contrariar a tendência para que tudo seja cada vez mais impreciso ou discordante. Quase tudo o que nos rodeia é comunicação visual. Esta, ocupando-se da solução de problemas relativos à propagação de todo o tipo de mensagens visuais é por isso um campo de acção vastíssimo. « *A comunicação é uma daquelas actividades humanas que todos reconhecem, mas que poucos sabem definir satisfatoriamente. Comunicação é falarmos uns com os outros, é a televisão, é divulgar informação, é o nosso penteado, é a crítica literária: a lista é interminável.* »¹⁸

Como meio de comunicação que utiliza elementos visuais, resume-se a uma ferramenta de informação, divulgação ou renovação de uma imagem, produto e/ou serviço. Neste sentido procuramos a funcionalidade das mensagens visuais e dos seus elementos ou signos que residem no facto de estes exprimirem e significarem graficamente a mensagem que pretendem transmitir, por isso essas formas só atingem inteiramente os seus propósitos se o público alvo for atraído por elas e perceber sem qualquer dúvida o seu significado; pelo contrário, se nem reparar nelas, se as analisar erradamente ou as achar de fraco carácter estético, a sua função não será realizada. Toda a problemática relativa a estímulos, estrutura do campo perceptivo, emissor, meio, mensagem, linguagem gráfica, está na origem da comunicação visual. Quando se refere funcionalidade ou problemática relativa a comunicação, o design de comunicação desempenha um relevante papel pois é responsável por todas as informações e mensagens visuais transmitidas.

Esta questão será sucessivamente abordada no presente trabalho precisamente pela problemática relação entre a funcionalidade da comunicação visual e a cultura na qual ela se integra.

«...a comunicação é central para a vida da nossa cultura: sem elas, toda e qualquer cultura morrerá. Consequentemente, o estudo da comunicação implica o estudo da cultura na qual ela se integra.

Subjacente a estes pressupostos está uma definição geral de comunicação como 'interacção social através de mensagens'. »¹⁹

Podemos tentar definir os primeiros actos de comunicação como interpessoais, o ser humano comunica para si mesmo e, posteriormente para o seu igual. A partir das suas percepções e estímulos procura transmiti-los, manifestando-se numa linguagem corporal.

Associado à necessidade de comunicar esteve sempre a necessidade de inventar ferramentas, utensílios e aparelhos cada vez mais complexos. Foi, sem dúvida, esta última necessidade que potencializou o desenvolvimento da comunicação. Os meios suportam a comunicação e tendem

¹⁷ David Dabner, *Guia de Artes Gráficas: Design e Layout*. Ed. Gustavo Gili, 2003. Contracapa

¹⁸ John Fiske, *Introdução ao Estudo da Comunicação*. Edições Asa, 2004. pp. 13

a desenvolver-se cada vez mais, tornando-se permanentes e indispensáveis. Desde o gesto, som e escrita à criação de outras linguagens (a partir dos sentidos) e novos universos de imagens, o ser humano foi-se desenvolvendo estreitamente ligado à necessidade de comunicar e expressar o seu pensamento. Novos instrumentos de rigor, cópia e multiplicação surgem aliados à invenção da imprensa e aos mass media. Com a invenção da rádio, da televisão e do cinema, o homem foi capaz de alargar os seus horizontes criativos acrescentando à massificação, tecnologias manipuláveis individualmente tais como a fotografia, o vídeo, a reprodução e a gravação, etc. Jean Cloutier define a essência do acto de comunicar a partir deste primeiro episódio que passamos a transcrever: « *A comunicação interpessoal continua a ser a base das relações humanas. Nenhum dos outros tipos de comunicação posteriormente estabelecidos, será capaz de a substituir sem se arriscar a desumanizar EMEREC.* »²⁰

As concepções da comunicação desenvolvidas ao longo dos tempos foram variadíssimas, no entanto achamos importante nesta abordagem fazer referência ao ponto de vista de Lucien Sfez e John Fiske.

Lucien Sfez distingue duas teorias clássicas: a da representação e da comunicação. A teoria da representação baseia-se na transformação de signos para conseguir o autêntico e verídico do ser humano e da sociedade. Delimitando territórios sociais, tão rápido cria sujeitos representativos, como se escapa em direcção a um artificial fraccionamento, derrapando numa decepção completa. « *Representação, a comunicação é um meio útil de ligar elementos estocásticos, atomizados, para obter o vínculo poderoso que a vida em sociedade exige: hierarquias, ligações verticais e horizontais, representação de representação por signos e sinais.* »²¹ O ponto de vista expressivo da comunicação reconstitui todo e qualquer fracasso através dum vínculo figurativo, evocando a cultura, tradições e memórias aliadas a elementos visuais ou imagens significativas e virando-se absolutamente para a interpretação, segundo John Fiske o estudo da comunicação nasce com Shannon e Weaver. Mathematical Theory of Communication (1949; Weaver. 1949b) – exemplo claro da escola processual. « *Expressão, a comunicação é a ligação interna e a participação total. Se certas etapas e hierarquias são necessárias para ligar entre si elementos que, por definição, são já totalidades, há que convocar níveis específicos de ligação para domínios particulares.* »²² Lucien Sfez refere-se ao objecto como “a máquina” que « *de uma certa forma, rege todo um conjunto de noções que tecem relações entre si, que suscitam imagens, que geram pressupostos em surdina.* »²³ Máquina que não passa de um

¹⁹ John Fiske, *Introdução ao Estudo da Comunicação*. Edições Asa, 2004. pp. 14.

²⁰ Jean Cloutier, A Era de EMEREC; LAGE, Fernanda e GONÇALVES, Luísa. *Tecnologia dos Ofícios Artísticos*. Universidade Aberta, 1998. pp.29

²¹ Lucien Sfez. A comunicação. Instituto Piaget, 1991. pp.10

²² Lucien Sfez. A comunicação. Instituto Piaget, 1991. pp. 10

²³ Lucien Sfez. A comunicação. Instituto Piaget, 1991. pp. 20

elementar utensílio através do qual o ser humano realiza acções mais espontaneamente e mais facilmente. O ser humano utiliza e domina o objecto ainda que separado deste. « *A comunicação, com efeito, afirma a distinção emissor - receptor e introduz um canal entre eles. A representação faz apelo a um representante e a um representado e liga-os por intermédio de um mediador, virado, de um lado, para o objecto e, do outro, para o signo que ela garante. Resultado: em ambos os casos são conferidos poderes consideráveis, exclusivos, aos media. O receptor da mensagem não pode senão registar a realidade objectiva transportada pelo canal. O representante detém, em exclusivo, o poder de garantir a objectividade.* »²⁴.

Por sua vez, John Fiske faz abordagem à comunicação como duas escolas principais no estudo da comunicação. A escola da 'comunicação processual' contempla a comunicação como um processo pelo qual o indivíduo influi e persuade a conduta, o comportamento ou estado de espírito de outro. Analisa a forma como a mensagem é codificada e decodificada e de que forma são empregues os canais e os meios. O propósito e o objectivo são absolutamente decisivos na mensagem. De tal forma que, se o resultado não for o pretendido, o insucesso da comunicação é de imediato, posto em causa - onde, como e porquê. Nestes moldes, é propícia ao relacionamento com a sociologia, psicologia e ciências sociais. Inclina-se para a acção de comunicar, sempre numa perspectiva metódica ou processual. « *A mensagem é o que é transmitido pelo processo de comunicação.* »²⁵. Por sua vez, a escola 'semiótica' considera a comunicação na perspectiva do indivíduo ser influenciado e persuadido pela mensagem de forma a originar significados. Analisa as interacções sociais no indivíduo, a partir das mensagens, de forma a produzir significados. Deste modo não considera insucessos ou mal-entendidos unicamente diferenças culturais no processo de interacção social. A sua primordial lógica de investigação é a semiótica, ciência dos signos e significados com propensão à relação com a linguística e com organizações criativas. Inclina-se para os trabalhos de comunicação, numa perspectiva de interpretar realidades psicológicas ou físicas.

2.2.2 As tecnologias da comunicação

O pensamento e a linguagem orientam-nos para a comunicação, para traduzir algo ou estabelecer uma troca. Para tal, a comunicação ministra elementos indispensáveis da sua estrutura, componentes que regem princípios de um sistema complexo de forma à transmissão do pensamento, por forma de sinais ou signos. Se temos uma mensagem destinada a informar ou influenciar uma pessoa, ou várias, supondo dois ou mais interlocutores que interajam entre si, temos um emissor e um receptor. Para que a correspondência suceda é necessário um código

²⁴ Lucien Sfez. *A comunicação*. Instituto Piaget, 1991. pp. 20 e 21.

²⁵ John Fiske. *Introdução ao Estudo da Comunicação*. Edições Asa, 2004. pp.15.

que estabeleça certos signos como regras ou convenções entre o significante e significado – sistema de significados comuns aos membros de uma cultura ou subcultura. Estes códigos, conhecidos do emissor e do receptor ou de cada sociedade, tornam possível a interpretação sem dúvidas possíveis e estabelecem como e em que contexto são usados e articulados de forma a criar mensagens mais complexas. O contexto, seja temporal, espacial, afectivo, motivacional ou cultural..., em que a mensagem se insere é igualmente determinante à sua transmissão, de forma a obter resultados distintos, credíveis e conhecidos. Uma vez inseridas na sua sociedade são intuitivamente interpretados, codificados e decodificados.

Os mais diversos e complexos códigos têm vindo a ser desenvolvidos dentro das sociedades. Das variedades de classificações de códigos ou signos é permitido interpretar, descrever e expressar toda a informação e sentimentos que vamos adquirindo desde que nascemos. As ideias, os sonhos e existências virtuais actuam sobre o comportamento das pessoas e sobre a sua forma de interpretar a realidade. « *Quanto mais partilharmos dos mesmos códigos, quanto mais usarmos os mesmos sistemas de signos, mais os nossos dois “significados” das mensagens se aproximarão um do outro.*

*Isto dá um ênfase diferente ao estudo da comunicação, obrigando-nos a familiarizarmo-nos com um novo conjunto de termos: signos, significação, ícone, índice, denotar, conotar – todos estes termos que se referem a várias formas de criar significação.»*²⁶ A presença do código dá sentido e interpretação à mensagem, aos elementos que a constituem e que estão em permuta com os elementos que a simbolizam; signos e normas ou combinações. Se a correspondência não gozar do mesmo código, desfigura-se num elementar processo estímulo - resposta. O estímulo não tem em si mesmo qualquer expressão significante, uma vez que só lhe pode ser facultado a partir dum código próprio. Por exemplo, se falarmos em português com um estrangeiro que conheça a nossa língua, podemos dizer que as palavras que eu disser são para ele um conjunto de signos uma vez que o código é conhecido por ele. Se em contrapartida esse estrangeiro não souber português, os vocábulos que proferirmos serão para ele apenas um conjunto de estímulos sonoros pois estão destituídos de significado, embora para nós continuem a ser signos. « *...os estímulos não satisfazem uma das elementares condições do signo a que está em lugar de outra coisa.* »²⁷

« *...Mas a representação do mundo que a linguagem verbal autoriza não está apenas ligada à nomeação da realidade mas também ao modo como a organização das nossas redes semânticas influi na nossa estruturação do mundo. Todos sabemos que a tradução exacta de língua para língua não existe. Não porque não haja lexemas que representem determinada realidade mas porque as relações que cada lexema estabelece com os outros possibilita que a cada nome*

²⁶ John Fiske *Introdução ao Estudo da Comunicação*. Edições Asa, 2004. pp. 61

esteja apenso um campo semântico cujas fronteiras confinam com as do campo semântico do nome que lhes é mais próximo na rede semântica mental. Isto é, cada nome representa aquilo que o outro não representa. Palavras que representam sentimentos associam-se com facilidade a outras em função da cultura, da idade e das vivências do sujeito falante. Assim a palavra 'paixão', por exemplo, pode, dentro de uma determinada língua, ou mesmo dentro de um grupo (etário, por exemplo), por razões culturais ou educacionais, assumir valores disfóricos próximos da loucura e do desregramento enquanto noutras línguas (ou noutros grupos) está carregada de valores eufóricos, o que nos leva a pensar que dizendo a mesma palavra jamais diremos o mesmo mundo. »²⁸ Podemos dizer que sem gozarmos do mesmo código « Tudo o que vemos é outra coisa. »²⁹.

É essencial um canal ou meio, com existência física sensível, que possa captar os sentidos do receptor. O canal considera-se meramente o meio físico a partir do qual o sinal, ou estímulo dos sentidos, é difundido. São exemplo disso o ar, o ambiente, a atmosfera, a sociedade, o circundante, o envolvente, os cabos, as ondas (luz, som, rádio), sistemas nervosos, etc. O meio é o recurso técnico ou físico para transformar a mensagem num sinal capaz de ser transmitido ao longo do canal. Apenas transmite se funcionar como sinal (estímulo dos sentidos) e como signo (objecto signifiante). Ou seja, se a sua forma física estimular no receptor a percepção do facto que se pretende comunicar. A natureza do meio é determinada pelo canal; a voz é o meio cujo canal é o ar; o andar de carro é o meio cujo canal é a estrada; ver e ouvir televisão é o meio cujo canal é a rádio e a palavra, etc. As tecnologias são o telefone, a televisão, o vídeo, o cinema, a aparelhagem, o rádio, o computador, os ecrãs, os painéis, os letreiros, as montras, as indicações, os anúncios, as sinalizações, os transportes terrestres, aéreos, marítimos, etc. « ...todas as tecnologias de vanguarda, todas elas, das biotecnológicas à inteligência artificial, do audiovisual ao marketing e à publicidade, se enraizaram num princípio comum: a comunicação. Comunicação entre o homem e a natureza (biotecnologia), entre os homens e a sociedade (audiovisual e publicidade), entre o homem e o seu duplo (a inteligência artificial); comunicação que prega a convivialidade, a proximidade ou mesmo a relação de amizade (friendship) com o computador. »³⁰

A evolução da tecnologia foi um importantíssimo factor de desenvolvimento e expansão da comunicação. O crescimento tecnológico introduziu a tendência e a possibilidade duma grande operacionalidade, rapidez, imediatismo, rigor e eficácia na comunicação visual. Os tradicionais

²⁷ Segundo Umberto Eco; SOUSA ROCHA, Carlos. *Teoria do Design* - 10º ano de escolaridade. Plátano Editora, 4a Edição. pp. 60

²⁸ Dr.ª Adriana Baptista; MONTEIRO, Manuela e RIBEIRO DOS SANTOS, Milice. *Psicologia* - 2vol. Porto Editora, 1995. pp. 160

²⁹ Fernando Pessoa; Manuela Monteiro e, Milice Ribeiro dos Santos. *Psicologia* - 1vol. Porto Editora, 1995. pp. 266

³⁰ Lucien Sfez. *A comunicação*. Instituto Piaget, 1991. pp. 9

processos de trabalho foram postos em causa e os designers de comunicação vêem-se forçados a acompanhar esta evolução compreendendo com presteza as mais recentes técnicas, desenvolvendo-as de forma a potenciar a comunicação. Exemplo disso é o facto de um maior número de pessoas poder receber em simultâneo uma mensagem, ou a facilidade que um indivíduo têm em aceder às mensagens de outros, ou distinguimos e personalizamos determinada mensagem como é pretendido neste projecto, ou seja, na verdade, uma estranha maravilha da tecnologia actual. Igualmente um bom exemplo é a evolução dos ‘tipos’, as possibilidades de alteração do design das formas da letra, desde diferentes estilos para enfatizar o significado (símbolos linguísticos) à própria forma gráfica, fazendo sobressair hierarquias, distinguir grupos e melhorar a legibilidade de um conjunto extenso de informação no sentido de apelar à sua leitura e não, afugentar fazendo com que a mensagem não passe ou não seja transmitida. São precisamente essas questões que iremos abordar posteriormente.

O design de comunicação visual pode servir-se dos mais variados meios e técnicas como a impressão, os filmes, a multimédia, o equipamento interior e urbano, a moda, etc. Se o meio usado é a impressão, o designer projecta no campo da bidimensionalidade e usa como linguagem a imagem. Nesta área da comunicação, a que chamamos design gráfico, toda a problemática da linguagem gráfica bidimensional está em questão. Se o meio usado é o ecrã (tv, cinema ou web), o designer passa a lidar com a forma em transformação no tempo, dentro dos limites dum espaço/ campo rectangular horizontal: ponto de vista, enquadramento, composição, ritmo, luz/cor, espaço, e todos os outros elementos gráficos aliados ao som estão em jogo para atingir o receptor. Quando a comunicação de mensagens é colocada no ambiente natural ou urbano, sem recorrer à impressão e ao ecrã, tem de apresentar objectos que se apliquem no envolvimento, havendo que projectar suportes, gerar volumetrias, escolher materiais, cores, texturas, descobrir formas de rápida e indiscutível interpretação. A sinalética, tendo por objectivo a transmissão de informações muito concisas e de carácter imediato, é uma área do design de comunicação que resulta da convergência entre design gráfico, design de equipamento e urbano. Deve atender por isso a princípios gerais que também se aplicam a quase todo o design de comunicação: rapidez e facilidade de leitura e interpretação, eliminação de significações dúbias e, resolução coerente e estética dos sistemas.

De qualquer forma, quando nos referimos ao domínio da tecnologia na sociedade referimo-nos ao poder, influência e potência que esta exerce sobre a posição e atitude tomada pelo ser humano.

2.3 A Percepção Visual

2.3.1 Composição e percepção visual

« Entre os séculos XIII e XVI, a ordenação das palavras substituiu a inflexão das palavras como princípio da sintaxe gramatical. A mesma tendência se deu com a formação das palavras. Com o surgimento da imprensa, ambas as tendências passaram por um processo de aceleração, e houve um deslocamento dos meios auditivos para os meios visuais da sintaxe. »³¹

A diversidade de processos de composição é variada pela organização dos meios visuais da sintaxe e, como tal, é necessário compreendê-los para os manipular no sentido do resultado final pretendido. São as unidades e conjuntos sintáticos que proporcionam relações, entre níveis e características com diversos sentidos, na procura significativa do conteúdo na forma. O desafio é projectar o conteúdo nas formas mais básicas e essenciais tais como: o ponto, a linha, a forma, a direcção, o tom, a cor, a textura, a escala ou proporção, a dimensão e o movimento. Sem dissociar, claro está, a componente básica da linguagem escrita, só dominando a leitura e a escrita se pode exprimir com tão limitados elementos e princípios numa forma infinita. O objectivo fundamental é só um, a forma final, global e geral, acumulada e gerada pela manipulação dos elementos básicos e pela sua relação formal compositora, esta deve possuir o significado desejado. Estas análises e significações vão permitir desenvolver uma metodologia apta a instruir a sociedade, aperfeiçoando capacidades criativas e afinando o bom leitor das mensagens visuais que nos rodeiam, principalmente em projecto deste tipo em que o que está em causa são informações absolutamente básicas e primárias.

Para os receptores do campo visual o processo de captação é imediato, através dos mecanismos fisiológicos que o transportam de uma forma automática ao sistema nervoso e, por conseguinte, a quantidade de informação recebida é enorme, das mais variadas formas e aos mais variados níveis. *« Embora usada por nós com tanta naturalidade, a visão ainda não produziu sua civilização. A visão é veloz, de grande alcance, simultaneamente analítica e sintética. Requer tão pouca energia para funcionar, como funciona à velocidade da luz, que nos permite receber e conservar um número infinito de unidades de informação numa fracção de segundo.(...) Com a visão, o infinito é-nos dado de uma só vez; a riqueza é a sua descrição. »³²*. Perante tal abundância extraordinária e imediatista da capacidade visual do indivíduo, podemos facilmente concluir que é de enorme importância a forma ou a configuração da composição. *« A sintaxe visual existe. Há linhas gerais para a criação de composições. Há elementos básicos que podem ser apreendidos e compreendidos por todos os estudiosos dos meios de comunicação*

³¹ Marshall McLuhan, "The Effect of the Printed Book ou Language in the 16th Century", in *Exploraton in Communications*, Edmund Carpenter e Marshall McLuhan, editores (Bóston, Massachusetts, Beacon Press, 1960).
Donis, Dondis, A. *Sintaxe da Linguagem Visual*. Martins Fontes, 2003. pp. 3

*visual, (...) e que podem ser usados, em conjunto com técnicas manipulativas, para a criação de mensagens visuais claras. O conhecimento destes factores pode levar a uma melhor compreensão das mensagens visuais. »*³³

Para utilizarmos as estruturas ou sistemas visuais é necessário a sua compreensão, como tal, várias disciplinas se têm envolvido nesta pesquisa e, alguns dos estudos mais significativos foram realizados pelos psicólogos da Gestalt cujo principal interesse têm sido os princípios da organização perceptiva, o processo da configuração de um todo a partir das partes. « *Qualquer acontecimento visual é uma forma com conteúdo, mas o conteúdo é extremamente influenciado pela importância das partes constitutivas, como a cor, o tom, a textura, a dimensão, a proporção e suas relações compositivas com o significado.* »³⁴ Na compreensão das estruturas, sistemas ou sintaxe visual, está desde sempre associada uma experiência a que chamamos ‘estética’, sensação que advém do belo ou profunda satisfação, esta desde há muito vem sendo estudada por filósofos intrigados pela sensação de harmonia e o seu porquê. Parece evidente que esta sensação resulta dos elementos que a organizam, suas qualidades, conteúdos significantes e experiências. O processo de composição é a situação decisiva e terminante na solução dos problemas visuais. São os resultados compositores que estabelecem e destinam o objectivo e o significado da demonstração visual implicando a reacção do público. O designer tem o poder de decidir como organizar os diferentes elementos no campo perceptivo, dar largas ao processo criativo de forma a transmitir o objectivo desejado. O campo visual, contudo, não é, nem pouco mais ou menos, limitado e oferece-nos os mais vastos e diversos sistemas estruturais. A destreza está na aquisição e organização de todos os factores de forma a prever um resultado cuja interpretação seja a pretendida, face às condicionantes propostas.

Na linguística, a sintaxe traduz a disposição ordenada das palavras segundo formas e ordenações adequadas. A partir do momento em que temos as regras definidas é necessário conhecer, compreender, dominar e usar, da forma mais adequada, o pretendido. Por sua vez, no campo visual, a sintaxe só pode significar a disposição ordenada de partes, nunca a solução do intelecto de como as decisões compositoras vão afectar o produto final. Por sua vez, às regras está associada a compreensão, perícia e criatividade em efectuar determinadas ordenações e instrumentar meios visuais de forma a antever o significado transmitido. No entendimento do significado da forma visual, a própria estrutura perceptiva e os processos de percepção humana têm dado lugar a largas pesquisas realizadas por psicólogos. Na concepção de mensagens visuais, não é apenas a disposição e organização do espaço que dá lugar a interpretações e

³² Towards a visual Culture, Caleb Gattegno. DONIS, Donis A. *Sintaxe da Linguagem Visual*. Martins Fontes, 2003. pp.6

³³ Donis, Dondis, *Sintaxe da Linguagem Visual*. Martins Fontes, 2003. pp.18

³⁴ Donis, Dondis, *Sintaxe da Linguagem Visual*. Martins Fontes, 2003. pp.22

significações distintas como veremos com mais pormenor no capítulo dos testes de usabilidade e das necessidades de uso.

O mecanismo perceptivo, ou o sistema de interpretação de estímulos sensoriais, é também um factor condicionante. Se compor pressupõe conhecimento para prever uma reacção, como é interpretado e visto é outro factor tanto ou mais importante.

*« (...) criamos um 'design' a partir de inúmeras cores e formas, texturas, tons e proporções relativas; relacionamos interativamente esses elementos; temos em vista um significado. O resultado é a composição, a intenção do artista, do fotógrafo ou do 'designer'. É o seu 'input'. Ver é outro passo distinto da comunicação visual. É o processo de absorver informação no interior do sistema nervoso através dos olhos, do sentido da visão. Esse processo e essa capacidade são compartilhados por todas as pessoas, em maior ou menor grau, tendo sua importância medida em termos do significado compartilhado. Os dois passos distintos, ver e criar e/ou fazer são interdependentes, tanto para o significado em sentido geral quanto para a mensagem, no caso de se tentar responder a uma comunicação específica. Entre o significado geral, estado de espírito ou ambiente da informação visual e a mensagem específica e definida existe ainda um outro campo de significação visual, a funcionalidade, no caso dos objectos que são criados, confeccionados e manufaturados para servir a um propósito. »*³⁵

Podemos ainda dizer que se o mecanismo perceptivo é tão relevante, não o é menos, a envolvência luminosa ou essência tonal. A luz revela e faculta a substância através da qual o indivíduo vê, reconhece e identifica o envolvente ou todos os elementos visuais, modificando-os e interpretando-os em consonância com os seus juízos subjectivos. A psicologia da Gestalt tem contribuído com os mais variados estudos e ensaios no campo visual de percepção, na procura do conhecimento e importância dos padrões visuais, descobrindo como o organismo humano vê e organiza as composições na articulação das traduções visuais. Conforme já referimos os padrões ou a sintaxe visual não se definem intelectualmente, emocionalmente ou mecanicamente, através de tamanho, direcção, forma ou distância. Os elementos são estáticos. O dinamismo e a força psico-fisiológica estão nas modificações do espaço e no ordenamento ou perturbação do equilíbrio, criando, em conjunto, a percepção do espaço gráfico ou outra. Nas actividades que procuram a relação com o todo (os elementos psico-fisiológicos da sintaxe visual), por mais abstractas que sejam, deixam percepções que definem sempre uma impressão genérica ou provocam o intelecto humano, originando sentimentos, emoções e significados pessoais. O ser humano é receptor de mensagens visuais enviadas pelo envolvimento e, uma vez no córtex cerebral são interpretados de forma a atribuir significados aos sinais envolventes. A projecção do estímulo perceptivo no cérebro, e particularmente no córtex visual, estimula o cérebro a fazer a síntese da informação, interpretando-a e estabelecendo comparações; chamamos percepção à

plena tomada de consciência do mundo exterior. « *A sensação é o processo pelo qual os estímulos são detectados e identificados. Contudo, em linguagem corrente, emprega-se a palavra sensação no sentido de percepção e de sentimentos.* »³⁶ Desta forma, toda e qualquer informação visual transporta consigo significados conotativos ou denotativos em forma de signos possíveis de ser interpretados, conscientemente ou não, e das mais diversas formas.

A percepção é uma actividade cognitiva baseada em experiências que implicam interpretações e significados. Esta supera as instruções recebidas pelos sentidos, que denominamos sensações, e cuja função é revelar de imediato um ruído, cheiro, luminosidade, calor, frio ou dor, etc. A funcionalidade da percepção está na tradução e esclarecimento das sensações, na sua acção de codificação e descodificação de mensagens sensoriais. Sentir não é o mesmo que perceber pois a percepção implica os sentidos. Os estímulos (música, sabor ou aroma, imagem, etc.) são escravizados a interpretações diversas consoante a pessoa que o recebe (classe etária, social, económica, género, personalidade, etc.) e apenas ajudam a percepção a seleccionar segundo as motivações e expectativas de cada um de nós e mediante vários factores que conosco interferem. « (...) *a percepção visual não é um puro e simples reflexo do que é percebido ... (assim o nosso espírito restabelece automaticamente a 'constância' dos objectos, os quais, conforme se encontram situados perto ou longe do nosso olhar, são enormes ou minúsculos na nossa retina). Por outras palavras, o espírito/cérebro estrutura e organiza representações, isto é, produz uma imagem do real. Essa produção é uma tradução e não uma 'reprodução' ou um reflexo.* »³⁷

A percepção visual depende da visão e esta depende em grande parte do olho que é um instrumento complexo, sensível à luz em que por sua vez a sua fisiologia é a responsável pela própria percepção, já que é através dos olhos que percebemos a maior quantidade de informação sobre a realidade (real ou virtual). Da mesma forma, sensível à luz, comporta-se uma máquina fotográfica ou uma televisão. A sensação de visão verifica-se quando a luz entra no olho através da córnea, por uma abertura que denominamos como pupila e, no seu centro a íris ajusta automaticamente a quantidade de luz recebida abrindo mais se a luz for fraca e fechando-se se for intensa. Para maiores distâncias, atrás da pupila situa-se o cristalino, curvatura que se modifica variando de espessura para assim focar distâncias maiores - neste caso espessura reduzida. Uma vez focada a informação, a sua função é concentra-la na retina, constituída por duas células foto-receptoras – cones e bastonetes. Sensíveis às cores, detalhes e responsáveis pela visão diurna são os cones (concentrados no centro da retina). Por sua vez os

³⁵ Donis, Dondis, *Sintaxe da Linguagem Visual*. Martins Fontes, 2003. pp. 30

³⁶ Manuela Monteiro e Milice Ribeiro dos Santos. *Psicologia* 1e II vol. Porto Editora, 1995. pp. 270

³⁷ Morin, 1987, pp. 15-16; Manuela Monteiro e Milice Ribeiro dos Santos. *Psicologia* 1e II vol. Porto Editora, 1995. pp. 272

bastonetes (situados na periferia da retina) são sensíveis à pouca luminosidade, responsáveis pela visão nocturna e permitem que a visão não se limite a preto, branco e cinza devido à falta de luz. Estas células, estimuladas pela luz, transmitem a partir do nervo óptico, sinais bioeléctricos às áreas visuais do córtex cerebral. A informação, uma vez no córtex, é complexa pois existem neurónios encarregues pelos diferentes tipos de informação recebida, integrada num sistema de outros sentidos e experiências anteriores intimamente ligadas à composição e percepção visual.

2.3.2 Teorias da percepção

« A percepção é uma actividade cognitiva através da qual contactamos o mundo. Tem uma característica bem particular que a diferencia de outras formas de conhecimento – exige a presença do objecto, da realidade a conhecer.

É através dos órgãos dos sentidos que nos apercebemos dos sons, dos sabores, dos aromas, das cores, das formas, das texturas, do frio e do calor.

*O modo imediato como nos apercebemos destas informações pode levar-nos a pensar que a percepção é um acto simples, automático.»*³⁸

A forma como o ser humano conhece o mundo é já desde há muito objecto de estudo. A grande reflexão envolve-se em duas grandes perspectivas, a empírica e a inata desenvolvidas por John Locke³⁹ e Immanuel Kant⁴⁰, respectivamente. Esta posição confronta o adquirido (empírico) e o inato. Segundo o filósofo John Locke, o modo como percebemos o mundo é apreendido na origem da nossa experiência - adquirido. Kant distingue as experiências sensoriais a partir das naturezas inatas.

*« Os objectivos do empirismo são: reunir e categorizar os factos ou dados objectivos sobre o mundo; formar hipóteses para os explicar; eliminar deste processo, tanto quanto possível, qualquer parcialidade ou elemento humano; conceber métodos experimentais para testar e provar (ou refutar) a fiabilidade dos dados e das hipóteses. »*⁴¹

A teoria Associacionista, desenvolvida pelo filósofo John Locke, assim como Wunt, vai ao encontro do empírico, a experiência sensorial assenta exclusivamente no conhecimento imediato e adquirido – produto da soma dos elementos (sensações).

Por sua vez a teoria Gestáltica, desenvolvida por Koler⁴², nega-a e compreende-a como um todo, ordenado e estruturado segundo determinadas leis, e nunca como a soma das suas partes.

³⁸ Manuela Monteiro e Milice Ribeiro dos Santos. *Psicologia* 1e I vol. Porto Editora, 1995. pp. 266

³⁹ John Locke (1632-1704)

⁴⁰ Immanuel Kant (1724-1804)

⁴¹ John Fiske. *Introdução ao Estudo da Comunicação*. Edições Asa, 2004. pp. 181

Piaget⁴³ defende o contrário destas, relativamente à associacionista sustenta que mesmo sem conhecimento é possível a percepção e a inteligência. Da mesma forma recusa o todo organizado e determinista, defendido pelos gestalticos, considerando-os como possíveis de desenvoltura em resposta à adaptação do ser humano.

A teoria Construtivista de Piaget ultrapassa a dicotomia protagonizada entre as duas e sustenta a percepção, tal como a inteligência - resultado da interacção do ser humano e do mundo. Como ser activo, influi sobre o mundo que o rodeia originando a desenvoltura dos sistemas de percepção e inteligência. O mundo em que vivemos é impregnado de estímulos visuais portanto a importância da percepção visual. « (...) *agora é claro que diferentes aspectos da percepção dependem tanto de dons naturais, como das experiências, que incluem as que obtemos das nossas sensações.*»⁴⁴ Compreender as teorias pode ajudar no desenvolvimento correcto da própria composição e no sucesso da comunicação.

2.4 A Sintaxe Visual

2.4.1 Elementos básicos da linguagem visual

Os elementos visuais constituem a substância básica daquilo que vemos, podemos compô-los numa lista principal de elementos em número reduzido. O ponto, a linha, a forma, a direcção, o tom, a cor, a textura, a dimensão, a escala e o movimento: estes elementos são a matéria-prima de toda a informação visual em termos de opções e combinações selectivas. A estrutura do campo visual é dada pela força que determina os elementos visuais existentes e pela dinâmica, pelo ênfase e pelo contraste. O interesse pela interacção, efeitos e significações visuais foi desenvolvido essencialmente pela psicologia da Gestalt. Contudo o seu tão grande contributo vai para além das pesquisas, experimentações e relações psico-fisiológicas com expressões visuais. A teoria Gestaltica defende que para se compreender e abordar, ou analisar, um sistema é necessário vê-lo como um todo formado pela soma das suas partes inter-actantes, partes essas que podem ser isoladas e vistas independentes umas das outras e que uma vez reunidas formam um todo, não sendo assim possível alterar qualquer parte sem alterar, por consequência, o todo. « *Dependentes umas das outras são concebidas para existir “como uma totalidade bem equilibrada e inexplicavelmente ligada.”* »⁴⁵ Analisar as suas partes torna-se necessário à compreensão do todo, independentemente da sua análise poder assumir diversas formas. A escolha dos elementos visuais mais simples e a sua manipulação pode ser usada com grande

⁴² Koler (1887-1967)

⁴³ Jean Piaget (1896-1980)

⁴⁴ MYERS, op. cit., p.163; Manuela Monteiro e Milice Ribeiro dos Santos. *Psicologia*- 1vol. Porto Editora, 1995. pp. 268

⁴⁵ Donis Dondis, *Sintaxe da Linguagem Visual*. Martins Fontes, 2003. pp.51 e 52

complexidade e destreza conforme o objectivo pretendido. As suas potencialidades são infinitas e a sua compreensão oferece ao utilizador uma maior liberdade e variedade de escolhas compositoras indispensáveis na comunicação visual. « *A caixa de ferramentas de todas as comunicações visuais são os elementos básicos, a fonte compositiva de todo tipo de materiais e mensagens visuais, além de objectos e experiências...* »⁴⁶ Para as compreendermos e as analisarmos torna-se necessário concentrarmo-nos em cada uma delas em particular para examinar as suas particularidades e especificidades.

O ponto, unidade visual mínima, o indicador e marcador de espaço, justaposto em diferentes tamanhos, é o elemento essencial de impressão, responsável pela sugestão de tons contínuos. Uma vez associado a um outro ponto permite medições, conduções e relações mais ou menos complexas pela sua variedade ao nível de tamanho e proximidade.

A linha, estruturadora suave e constante da forma, seja solta ou hesitante esboço flexível, experimental e indisciplinada, seja rígida como num projecto técnico rigoroso e preciso, não é mais do que uma sucessão de pontos de tal forma próximos que se tornam imperceptíveis. Podemos definir a linha como um ponto em movimento, transportadora de energia e caracterizada como um elemento visual não estático e inquietante onde a sua natureza linear e fluida pode assumir diversas formas. A linha indica essencialmente a direcção, pelo que conduz o olhar levando-o para além do seu comprimento. Localizada estrategicamente pode criar perspectivas ou ainda pode ser utilizada para sugerir forma, delinear, inserir, dividir, destacar ou actuar como marcador. As áreas vazias, denominadas como espaços brancos dinâmicos, podem criar energia numa composição.

A forma, proveniente da linha, pode ser das mais básicas, como o círculo, o quadrado e o triângulo, ou a partir delas aparecer-nos em todas as suas intermináveis variantes, combinações, permutações de planos e dimensões. O círculo é uma forma continuamente curva, cujo contorno é, em todos os pontos, equidistante do seu centro; o quadrado é caracterizado pelos seus quatro lados iguais de 90° e quatro lados com o mesmo comprimento; o triângulo pode ser equilátero, se descrever três lados cujos ângulos e lados são iguais, ou não. São estas três formas básicas que uma vez combinadas e variadas permitem a criação infinita de formas bidimensionais no plano ou superfície e sugestivas ou não de tridimensionalidade e volume pode funcionar com caixa ou limites hierárquicos de composição.

⁴⁶ Donis Dondis, *Sintaxe da Linguagem Visual*. Martins Fontes, 2003. pp. 23

A direcção é o estímulo de acção que agrupa e reflecte o carácter das formas básicas, circulares (resultantes do círculo), perpendiculares (provenientes do quadrado) e diagonais (derivadas do triângulo). Cada direcção permite transportar na composição visual uma série de significados e associações. Sujeita a diversas interpretações, podemos apenas referir que a horizontalidade e verticalidade são muitas vezes associadas à estabilidade e ao equilíbrio; a direcção diagonal pode ser associada a instabilidade, provocação, ameaça ou mesmo perturbação; as forças direccionais curvas podem ter significados associados à abrangência ou à repetição. Importante é tomar consciência que as forças direccionais reforçam a intenção compositora com determinados efeitos e significados pretendidos.

O tom é a intensidade obscura ou claridade de qualquer coisa vista, a presença ou a ausência de luz, através da qual vemos. Na natureza, entre a luz e a obscuridade, existem centenas de gradações tonais específicas, mas nas artes gráficas essas gradações são limitadas pelas redes entre o pigmento branco e determinada cor. O tom é um dos melhores instrumentos para indicar e expressar a perspectiva no plano bidimensional e capaz de criar efeitos espaciais. A representação da claridade e obscuridade e a capacidade de dar volume às formas está no tom. O predomínio dos valores tonais acrescenta aos outros elementos visuais a intenção de profundidade e distância e o contraste dos elementos com o fundo, valorizando a composição.

A cor é a contraparte do tom com o acréscimo cromático, o elemento visual mais expressivo e emocional. Impregnada de informação é uma das mais penetrantes experiências visuais que gozamos enquanto partilha de significados, associações e relações. A cor, na comunicação visual, oferece inúmeros significados associativos e simbólicos, vocabulários de grande utilidade ao alfabetismo visual. Sobre o seu conhecimento comunicativo circulam várias teorias, assentes muito para além das reacções humanas, não sendo possível definir um sistema unificado e definitivo de como se relacionam ou o que provocam. Quanto à luz e ao seu pigmento, o comportamento da cor é único e possui três dimensões: matriz, saturação e brilho. A matriz é a cor em si, a tonalidade, é a estrutura que resulta no círculo cromático. Este é constituído por três matrizes primárias ou elementares que são o amarelo, o magenta e o azul, vulgarmente denominadas como cores primárias aditivas, pelas cores secundárias que são o laranja, o verde e o violeta, e ainda pelas suas múltiplas variações de matrizes.

A saturação caracteriza-se pela intensidade da cor e, por conseguinte, quanto mais saturada ou intensa a cor, mais carregada de expressão e emoção. A sua ausência provoca neutralidade e o seu excesso evidência manifesta. Outra dimensão da cor é o brilho. Este relaciona-se, do claro ao escuro, com as gradações tonais ou de valor e é independente da cor sendo, na sua ausência,

o tom constante. Aumentar ou diminuir a saturação mostra precisamente a constância do tom, «*provando que a cor e o tom coexistem na percepção, sem se modificarem entre si.*»⁴⁷

A percepção da cor é o mais emocional dos elementos específicos do processo visual. A cor possui, não apenas um significado universalmente compartilhado através da experiência, como também um valor informativo específico, dado através dos significados simbólicos a ela vinculados e ainda através de uma preferência específica cromática pessoal e individualizada associado ao contraste e ao tom.

A textura, óptica e/ou tátil é o carácter de superfície dos materiais visuais. Representada no plano bidimensional, e a partir da imitação do real, torna-se, na maior parte das vezes, enganadora e convincente pela sua tão eficaz representação indutiva.

A escala ou proporção é a relação entre a medida e o tamanho. Para se poder referir a escala é necessário um qualquer termo de comparação, estabelecido com os restantes elementos visuais no campo perceptivo, assim como com os limites do campo em si. A escala não pode ser absoluta uma vez sujeita a variáveis modificadoras. A escala é frequentemente utilizada em projectos e maquetas para referenciar a medida real. No estabelecimento da escala, o factor fundamental é a medida do próprio homem. Nas questões que envolvem conforto e adequação, tudo o que se fabrica está associado ao tamanho médio das proporções humanas. «*Existe uma proporção ideal, um nível médio, e todas as infinitas variações que nos fazem portadores de uma natureza única.*»⁴⁸ Existem fórmulas de proporção nas quais a escala pode basear-se, sendo a mais famosa a secção áurea grega, fórmula matemática de grande elegância visual. Para obtê-la é necessário seccionar um quadrado e usar a diagonal de uma das suas metades como raio, para ampliar as dimensões do quadrado, de tal modo que ele se converta num rectângulo áureo. Na proporção obtida, $a:b+c:a$.

A divisão em partes iguais de uma área transmite um sentido estático, enquanto a divisão contrastante comunica um maior dinamismo. A secção de ouro tem sido utilizada, desde há séculos, como um sistema ou fórmula para criar harmonia. Nesta fórmula, a relação da área mais pequena com a maior é igual à relação entre a área maior e o todo (aproximadamente 8:13). Contudo, há muitos outros sistemas de escala, como o de Le Corbusier⁴⁹, em que a sua unidade modular do sistema é o tamanho do homem. Compreender a relação entre o tamanho e o seu objectivo e significado é essencial na estruturação da mensagem visual. O controle da escala pode fazer com que algo grande se torne pequeno. Apesar de ilusório, não só é possível,

⁴⁷ Donis Dondis, *Sintaxe da Linguagem Visual*. Martins Fontes, 2003. pp. 6

⁴⁸ Donis Dondis, *Sintaxe da Linguagem Visual*. Martins Fontes, 2003. pp. 73

como também um potencial na manipulação do espaço de composição pode fazer com que um objecto gráfico seja facilmente manuseado, desdobrado ou aproveitado num plano de impressão.

A dimensão e o movimento são ambos implícitos e expressos com a mesma frequência. Tal como a representação da textura e da escala em formatos visuais bidimensionais, também a dimensão depende da ilusão. A dimensão existe no mundo real, podemos senti-la e/ou vê-la no plano tridimensional, enquanto que no plano bidimensional ela está apenas implícita. A ilusão pode ser reforçada de diversas formas, mas a convencional é através da perspectiva, pois este elemento visual pertence não ao bidimensional mas ao tridimensional. No Renascimento foi objecto de estudo a partir da perspectiva, na procura da representação tridimensional em bidimensional ou para que a sugestão do tridimensional fosse possível no bidimensional.

A perspectiva é a arte de representar os objectos com as suas modificações aparentes, produzidas pela posição e distância do objecto. Representar num plano a ideia tridimensional sempre foi um interesse, uma curiosidade e igualmente uma tarefa difícil. Durante a Idade Média, as representações em expressão tridimensional foram muito pouco precisas. As grandes descobertas foram feitas no Renascimento com técnicas de representação gráfica e passando a perspectiva a ser considerada uma disciplina anexa à geometria. O arquitecto e escultor florentino, Filippo Brunelleschi⁵⁰ foi quem desenvolveu os princípios da geometria matemática no estabelecimento de leis da percepção visual na perspectiva. A perspectiva rigorosa, de Brunelleschi e Léon Alberti, consiste na tentativa de apresentar a aparência sensível da realidade; com auxílio de métodos matemáticos racionalizadores, e na procura de representar a aparência tridimensional aproveitando-se da bidimensão. É Brunelleschi que, em 1413, através da perspectiva, descobre o ponto de fuga (ponto onde se encontram todas as linhas que desenharam a profundidade) e que, hoje em dia, se designa como projecção cónica, idêntica à paralela ou cilíndrica de Gaspar Monge⁵¹. A representação do espaço, segundo Brunelleschi, é a descoberta de aplicações das leis da perspectiva linear. Este arquitecto revoluciona a forma de pensar e conceber a arquitectura e todas as áreas com princípios no desenho, descrevendo a ciência da perspectiva linear como forma de exactidão e racionalidade na diminuição e aumento das coisas, que resulta, para o olho humano, no afastamento ou na proximidade das mesmas. É com o Renascimento que o termo desenho adquire evidência, ganhando um significado muito preciso. Desenhar, nessa altura, significava uma actividade muito objectiva e racional servindo de base ao conhecimento. Também Leonardo da Vinci⁵² foi um grande responsável pelo desenvolvimento de inúmeros estudos e ilustrações que, com o objecto de estudo no

⁴⁹ Le Corbusier (1887-1965)

⁵⁰ Filippo Brunelleschi (1377-1446)

⁵¹ Gaspar Monge (1746-1818).

⁵² Leonardo da Vinci (1452-1519)

conhecimento, nos permitem hoje a representação do espaço na bidimensão de uma forma rigorosa bem como a elaboração dos mais diversos projectos. Consideramos o projecto e o design indissociáveis, na medida em que o projecto é um conjunto de elementos gráficos rigorosos que permitem a visualização e o entendimento da ideia final antes da sua concretização. O sistema cartesiano representa e estabelece correspondências a partir de um sistema de eixos e serviu de introdução ao sistema de geometria descritiva de Gaspard Monge. Se no séc. XV o Renascimento desenvolveu a forma de representação rigorosa, só no séc. XVIII Gaspard Monge formulou o regulamento da Geometria Descritiva enquanto ciência, universalizando os métodos introduzidos pelos renascentistas e expondo de forma organizada os diversos métodos de representação rigorosa no plano do desenho. A perspectiva tem fórmulas exactas, com regras múltiplas e complexas. Recorre à linha para criar efeitos, mas a sua intenção final é produzir uma sensação de realidade. A perspectiva prevalece na fotografia, nas diversas lentes que possuem algumas propriedades ou capacidades comuns ao olho humano, entre as quais, a simulação da dimensão. Apesar de tudo o olho tem uma ampla visão periférica, algo que a amplitude das lentes fotográficas não tem pois é limitada pelo alcance focal da lente.

O movimento na composição visual é um elemento caracterizado por se encontrar constantemente implícito e não ser explícito visualmente. A sugestão de movimento nas manifestações visuais estáticas é mais difícil de conseguir sem que ao mesmo tempo se distorça a realidade, mas está implícita em tudo aquilo que vemos, e deriva da nossa experiência completa de movimento na vida. O movimento está presente no cinema e nas películas cinematográficas que são na verdade uma série de imagens imóveis com ligeiras modificações e que, uma vez vistas seguidas, transmitem a sensação de movimento real. O olhar humano explora continuamente o envolvente; quando se depara com determinada composição, o olho move-se numa resposta inconsciente de medição e equilíbrio através do eixo predominante das preferências ‘esquerda – direita’ e ‘alto – baixo’, subsistindo a acção que está presente. Podemos considerar o movimento como um elemento visual dinâmico, activo e transportador de energia.

No caso concreto do design gráfico, são os elementos da linguagem visual e os sistemas de representação que compõem a organização e disposição de formas no espaço ou campo visual. É o conhecimento do objecto, natural ou artificial (forma base ou estrutura, proporções, ritmos, equilíbrios entre espaços cheios e vazios, funções, texturas, deformações, etc.) que nos permite criar, desenvolver, imaginar e elaborar os mais diversos tipos de composições, sejam elas espontâneas e impulsivas ou controladas e racionais. Na tipografia são exemplo disso as composições gráficas de logótipos cuja proveniência base está na estrutura modular do tipo,

texto, tipografia, serifada, condensada, legibilidade, questões que abordaremos com mais pormenor no capítulo do projecto.

Podemos então concluir que um sistema ou estrutura não advém unicamente da forma dos seus componentes mas também da sua organização e distribuição. Denominamos composição à operação de organizar, escolher e dispor formas num determinado campo ou espaço. E consideramos campo visual o espaço físico que é possível ver. Estes elementos organizam todo um conteúdo numa forma – composição. A partir deles obtemos resultados manipulados pelas técnicas de comunicação visual e direccionados a públicos alvos, a todos os níveis de inteligência visual, numa resposta imediata ao propósito da mensagem. São muitas as técnicas que podemos utilizar na procura dos resultados visuais que pretendemos. Estas são a causa do processo de comunicação visual e a sua eficácia é que dá carácter ao desfecho visual, à obtenção da forma. « Por mais avassalador que seja o número de opções abertas a quem pretenda solucionar um problema visual, são as técnicas que apresentarão sempre uma maior eficácia enquanto elementos de conexão entre a intenção e o resultado. Inversamente, o conhecimento da natureza das técnicas criará um público mais perspicaz para qualquer manifestação visual.»⁵³

A capacidade de transmitir um significado universal leva-nos à informação instantânea que, segundo McLuhan⁵⁴, transforma o mundo numa aldeia global, sendo exemplo disto a informação instantânea da televisão. Mesmo assim, a linguagem continua a dominar os meios de comunicação pois separa e nacionaliza enquanto o visual unifica. A linguagem é complexa e poderosa pois pode expressar de um momento para o outro um infinito número de informações. Como tal, é necessário compreender e saber adequar os elementos que constituem a base da composição por forma a que a linguagem não conheça limites nem fronteiras.

2.4.2 Sistemas de interpretação

São sistemas de interpretação: (1) os factores da percepção, (2) os fenómenos psico-fisiológicos e, (3) o desenvolvimento e aprendizagem.

Voltando ao referido anteriormente, a percepção surge da selecção segundo motivações e expectativas mas também surge mediante vários factores de percepção (1) que interferem com o indivíduo, e estes podem ser classificados como factores externos, internos, da personalidade e sociais. São os factores externos os intrínsecos ao elemento percebido - controlam tendências perceptivas na intensidade (luz, cor, som ou cheiro); no tamanho (objectos, figuras

⁵³ Donis Dondis, *Sintaxe da Linguagem Visual*. Martins Fontes, 2003. pp. 24 e 25

⁵⁴ McLuhan (1911-1980).

ou formas), no contraste (resistência, confronto ou oposição de estímulos), na surpresa (elemento assombroso, perturbante, ou estranho) e na repetição (recapitulação de slogans, assuntos ou imagens). Os factores internos - relacionados com o ser humano – confrontam os estados emocionais dominantes das nossas percepções tais como a motivação (maior interesse, lucro, conveniência ou utilidade), a disposição (tendência ou predisposição relacionada com os nossos interesses), a expectativa (ansiedade, desejo de algo) e as experiências anteriores (familiaridade, segurança, ou dúvida sobre algo). Os factores de personalidade são determinantes na forma como percebemos quaisquer estímulos. O cognitivo, a racionalização, a singularidade, a interactividade em relação a outros varia consoante o temperamento e carácter de cada um de nós, distinguindo a forma como percebemos o envolvente. Os factores sociais, tais como valores e experiências socioculturais, são igualmente preponderantes na forma como seleccionamos e apreendemos os conceitos. A percepção social caracteriza-se pela diferenciação das diferentes sociedades, pela demarcação dos seus comportamentos, atitudes ou culturas. A representação social distingue-se por uma acção mental em restabelecer, interpretar e partilhar, em conjunto, uma só perspectiva orientada numa mesma conduta. E para os devidos efeitos, « O homem é uma criação do desejo, não uma criação do necessário. »⁵⁵

São igualmente sistemas de interpretação os fenómenos psico-fisiológicos (2), anteriormente referidos, como a força e o dinamismo das modificações do espaço e do ordenamento do equilíbrio criados, no entanto, estes podem ainda ser classificadas como: princípios de disposição e estruturação e, princípios de configuração da percepção. Da mesma forma que alguns dos factores, evidenciados antes, prevalecem no sentido de maior influência sobre o homem, os princípios de disposição e estruturação (objectos, formas e profundidade) desenvolvidos pelos Gestalticos são também inclinações visuais que exercem influências sobre o indivíduo. À tendência de distinguirmos ou destacarmos facilmente a forma do fundo, segue-se a manipulação desta que deixa resultados visuais perturbantes muito desenvolvidos por Escher⁵⁶ no seu trabalho gráfico. No sentido da indiferenciação forma – fundo (metamorfoses, mundos impossíveis e infinitos) e na reversibilidade forma – fundo cuja orientação da imagem é ambígua sujeitando-se ao ponto de concentração. São exemplos o ‘vaso de Rubin’ e a gravura ambígua de uma jovem e uma velha. Da mesma forma que é natural distinguirmos forma – fundo é também intrínseco o reunir de elementos agrupados e associados num mesmo espaço. Wertheimer⁵⁷ analisou as formas perceptivas nas leis da organização onde as tendências perceptivas do campo visual são guiadas por princípios tais como a proximidade (aproximar-se

⁵⁵ Bachelard; Manuela Monteiro e Milice Ribeiro dos Santos. *Psicologia* 1e II vol. Porto Editora, 1995. pp. 94

⁵⁶ Escher (1898-1972)

⁵⁷ Max Wertheimer (1880-1943), um dos fundadores da teoria da gestalt juntamente com Kurt Koffka e Wolfgang Kohler.

de elementos comuns à mesma forma), a semelhança ou similaridade (afinidade ou parecença à mesma estrutura), a continuidade (sequência de elementos pertencentes à mesma unidade ou atracções para terminar o quase completo) e a simetria (tendências para associar componentes proporcionais). Para a teoria da percepção Gestalt a força de atracção, nas correspondências dos elementos visuais, representa as leis de agrupamentos. Para Wertheimer também. Com base nas relações visuais em que quanto maior a sua proximidade maior a atracção, o indivíduo tende a ligar ou associar os elementos visuais mais próximos na construção mental de conjuntos ou formas. O elemento maior representa maior proximidade e o menor, distância. A semelhança ou similaridade representa, na linguagem visual, os elementos opostos que se repelem e, os semelhantes que se atraem. Desta forma o indivíduo completa as ligações que faltam, relacionando-as de imediato e com maior vigor, principalmente as mais semelhantes tais como, a forma, o tamanho, a textura ou o tom. Um exemplo do reunir de elementos agrupados e associados são as relação das estrelas com formas representadoras de Órion, Ursa Maior e Ursa Menor.

Outros fenómenos psico-fisiológicos são utilizados para um melhor conhecimento da linguagem visual tais como a sobreposição ou seja, elementos claros sobre escuros expandem-se e elementos escuros sobre claros contraem-se. A tensão visual não só é influenciada pelas relações elementares na estrutura, como também, pela preferência do olhar pelo ângulo inferior esquerdo. O olhar que tende a percorrer uma verticalidade, seguidamente de uma horizontalidade e, de seguida a zona inferior esquerda do campo perceptivo. Das inúmeras explicações para esta preferência não é facilmente compreensível, contudo, a explicação mais razoável parece-nos ser o facto dos Ocidentais lerem e escreverem da esquerda para a direita. Embora as culturas que lêem de cima para baixo ou da direita para a esquerda dêem igual prevalência ao campo perceptivo inferior esquerdo as permanências perceptivas são da mesma forma inerentes à percepção de sistemas de interpretação. Existem várias constâncias resultantes de experiências anteriores que originam a dedução de certos objectos mesmo sem os percepcionarmos na sua totalidade, são elas: constância da forma, constância de tamanho, o brilho e a cor. A constância da forma permite-nos, independentemente da configuração distorcida de determinado objecto que nos é conhecido, saber sempre qual a sua forma real. A constância de tamanho resume-se à tendência para vermos e mantermos na nosso cérebro/córtex visual qualquer forma ou pessoa habitual sempre o seu tamanho real seja distorcido ou por mais que se distancie. O brilho e a cor são igualmente constâncias pois, independentemente da luminosidade a que os objectos ou formas usuais estejam sujeitos, nós sabemos à priori qual a sua cor ou brilho.

Existem ainda outras formas marcantes de configurar a percepção na nossa forma de decifrar os elementos visuais e indissociáveis ao resultado do sentir: a tridimensionalidade ou profundidade, o movimento e as perturbações. A tridimensionalidade ou a profundidade (transmitida de forma bidimensional) é reconhecida através de mecanismos próprios tais como os mecanismos fisiológicos (diferente posição dos olhos reorganiza a informação no cérebro de forma a adquirirmos apenas uma só imagem com conhecimento de profundidade e tridimensionalidade), os indícios de movimento (ao movermos-nos, o movimento relativo dos objectos próximos parecem moverem-se mais rapidamente em relação aos mais longínquos) e os índices ambientais (relativos aos estímulos tais como gradientes de texturas, sombras, interposições, perspectivas, o aspecto das formas, as suas dimensões e proporções, as suas linhas e ângulos, as suas posições relativas diversas (ponto de vista, distância, luz, etc.). A sugestão da tridimensionalidade é resultado de múltiplos e hábeis recursos de linguagem em composições usadas no plano bidimensional. *«A dimensão do espaço total, (tridimensional) conferida pela perspectiva que se consegue imprimir às imagens... Reforçar a espacialidade por meio de ilusões ópticas... na utilização das respectivas grafias.»*⁵⁸ É a escolha da situação dos elementos no campo, como a sobreposição de formas, a variação de dimensão das formas, orientação das linhas no campo, a variação do tom ou densidade de textura que permitem iludir e simular profundidade e tridimensionalidade. Para fins técnicos e científicos de desenho são necessários processos de representação rigorosos, facilmente compreensíveis e utilizáveis, que expliquem com exactidão a forma e medida dos objectos tridimensionais, como é o caso da Geometria Descritiva. Outra forma de configurar a percepção a partir do movimento ‘real’, baseia-se na alteração de posicionamento, referente a outros objectos estáticos. No entanto, o movimento é aparente e apenas sugerido. Alguns exemplos diários deste são o movimento estroboscópico (sequências rápida de imagens fixas), fenómeno phi (sequência de lâmpadas que se acendem e apagam em intervalos acelerados), movimento auto-cinético (movimento aparente dum ponto de luz numa imensa escuridão).

Numa composição gráfica o movimento é aparente contudo a impressão é autêntica e é esta a causadora das formas que sugerem movimento. Um exemplo disso é quando se repetem formas iguais ou semelhantes num campo visual, duplicadamente com organizações diferentes, sugerindo ilusão e fazendo com que as formas se pareçam deslocar.

Na percepção de uma composição gráfica a sensação de equilíbrio é condicionada pela distribuição dos ‘pesos visuais’ no campo visual. Quaisquer que sejam os elementos visuais, ou as combinações, os resultados têm uma força visual diferente, pesam mais umas que outras,

⁵⁸ Fernanda Lage e Luísa Gonçalves. *Tecnologia dos Ofícios Artísticos*. Universidade Aberta, 1998. pp.53

dando lugar a organizações mais equilibradas que outras. O equilíbrio é talvez a mais importante influência psicológica que o indivíduo sofre, pois além do facto deste ser essencialmente físico é também a referência visual mais forte e sólida. A tensão é então o fruto da não estabilidade. Procurando impor à forma um eixo vertical e a base horizontal, o olhar é atraído igualmente e fortemente para ambos os lados conferindo-lhe uma maior importância compositora. O processo de ordenação e reconhecimento intuitivo do indivíduo da regularidade tem como base a visualização, mesmo imaginária, destes dois eixos. Se a falta de equilíbrio e a regularidade são factores de desorientação podemos concluir que o meio visual é mais eficaz se os seus elementos estiverem contrabalançados. Por exemplo ao círculo conferimos-lhe equilíbrio e estabilidade impondo-lhe um eixo vertical determinante enquanto forma e, um eixo horizontal como referência de suporte. Tanto o equilíbrio como a tensão podem ser relativos, mediante formas regulares ou complexas, no entanto o processo de divisão através dos dois eixos não visíveis é sentido, é inato e adquirido estando sempre presente. Por mais hipotético que seja, a presença de desigualdades nos pesos visuais tem grande valor nas decisões compositoras e na forma como resulta a estruturação do campo perceptivo. Existe uma relação directa entre o ‘peso’, ou predomínio das formas, e a regularidade. A complexidade, a instabilidade e a irregularidade aumentam a tensão visual atraindo o olhar, sejam elas formas regulares ou irregulares. Se regulares a composição é equilibrada, racional e harmoniosa, se irregular a composição pode ser exagerada, distorcida ou emocional. Em suma, « *As variações dos meios visuais envolvem fatores compositivos de peso, tamanho e posição.* »⁵⁹

A ênfase visual é um meio para direccionar especificamente o olhar numa determinada composição visual, ordenando e hierarquizando a informação, com um destaque maior ou menor dos elementos. Quatro formas básicas de criar ênfase são através da aplicação do tamanho, valor, cor e disposição. A sua utilização apropriada é essencial para comunicar com clareza e serenidade pois conduz chamadas de atenção, concentrando ou direccionando o espectador. A ênfase deve ser vista como um todo e caracteriza-se pelo destaque, tamanho e disposição dos elementos de comunicação visual. O tamanho cria ênfase através do contraste em proporções de formato, tipo, imagem, relação de elementos, dimensão (comprimento e altura) e volume (área e profundidade). Reduzir um elemento a um tamanho pequeno, num grande formato, pode ser tão poderoso como aumenta-lo para preencher a área total. O valor sugere estrutura visual e massa, o que pode variar entre forte, ou negrito e, suave. O contraste de valor isolado entre palavra ou linhas individuais, por exemplo, pode ser eficaz em grandes quantidades de texto. A cor destaca e acrescenta profundidade, assim como a cor tipográfica pode enfatizar ou contrastar. A disposição, tal como a cor, interage com todos os aspectos da

⁵⁹ Donis Dondis. *Sintaxe da Linguagem Visual*. Martins Fontes, 2003. pp. 43

ênfase. A disposição relaciona-se directamente com a área e concentra-se na localização estratégica dos elementos. O contraste é caracterizado por criar e manter o interesse visual, baseia-se em opostos visuais ou diferenças para distinguir, atrair ou alterar ritmos de leitura. Os opostos visuais quotidianos também podem funcionar como contraste. O uso exagerado pode criar falta de concentração, disputas entre elementos e leituras confusas.

Na composição visual podemos ainda tencionar transmitir harmonia e solidez, nivelamento; subtil ausência de equilíbrio, aguçamento; e um terceiro aparato ou circunstância da composição, que se situa entre os dois, ambíguo. O nivelamento, estabilidade ou equilíbrio na composição, não oferece surpresa, é totalmente harmoniosa; o aguçamento consiste na subtileza ou perspicácia da ausência marcante do equilíbrio. Em ambos há clareza e intenção. Na composição ambígua o olhar necessita de algum esforço na análise dos componentes visuais. Há uma procura de equilíbrio e evidência por parte do observador, a sua posição não é clara. A composição de natureza ambígua confunde o receptor que, na procura do estável e equilibrado, vê os elementos não definidos com clareza suficiente provocando tensão.

A psicologia, mais concretamente a lei da Gestalt que rege a simplicidade perceptiva, considera a composição ambígua imperfeita, deficiente e incómoda. O equilíbrio de uma estrutura, ou de formas visuais, devem ver definíveis, obvias ou subtis, harmónicas ou contrastadas, atractivas ou repulsivas, relacionáveis ou conflituosas, etc.

*« Quando predominam as condições opostas, temos uma composição visual de tensão máxima.(...) os elementos que se situam em áreas de tensão têm mais peso do que os elementos nivelados. O peso, que neste contexto significa capacidade de atrair o olho, tem aqui uma enorme importância em termos do equilíbrio compositivo. »*⁶⁰

Partindo do princípio que em todos os campos visuais temos elementos separados, e unidos de certa forma, caracterizamos planos de diferenciação nas composições visuais. O positivo e o negativo não se referem propriamente à obscuridade ou luminosidade mas sim à relação do elemento que domina o nosso olhar. Sendo o positivo o dominante e todo o envolvente passivo, o negativo, embora por vezes enganadora e de duplo significado. Foram os Gestálticos que estudarem estas ambiguidades e ilusões ópticas. Sempre que há repetição de uma forma, verificamos que há ritmo /movimento. Na linguagem visual o ritmo é resultante da repetição de uma ou mais forma num determinado espaço e pode ser, mais ou menos regular conforme os intervalos e a posição das formas. O movimento e o equilíbrio são valores que observamos continuamente nas formas de vida mais simples como no nosso próprio corpo, no girar da terra e em todo o Universo. Esses valores estão ligados ao ser humano e à sua maneira de sentir, simulando realidades reais ou aparentes nas composições criadas.

As perturbações são outra forma determinante de percepcionarmos, transmitidas em forma de ilusão, alucinação e realidade virtual. A ilusão é algo que não corresponde à realidade e ocorre numa percepção viciada por razões que provêm de órgãos sensoriais. Algumas das mais notáveis são as ilusão de Muller-Lyer⁶¹. A alucinação difere da ilusão pela inexistência do objecto e surge como resultado de doença, pânico, angustia, drogas ou mesmo lesões orgânicas (caso das agnosias). A realidade virtual advém do crescimento da tecnologia possibilitando uma ilusão superior. Através de um capacete e luvas especiais é possível experimentar realidades inexistentes e sofrer sensações autênticas como se tratasse de realidade real.

Até ao momento referimos os factores da percepção e os fenómenos psico-fisiológicos com sistemas de interpretação, no entanto, o desenvolvimento e aprendizagem (3) são também sistemas de interpretação. O desenvolvimento é importante à percepção na compreensão do processo adaptativo do ser humano em relação à sua idade. Não só a quantidade e qualidade de aprendizagem é relevante como os factores orgânicos, de crescimento e maturação (importância dos órgãos receptores e coordenações sensoriais). Segundo Jean Piaget, o pensamento lógico e operativo emerge da capacidade do entendimento cognitivo e da sustentação perceptiva. A aprendizagem ou a experiência sensorial determina unicamente o saber imediato e adquirido desenvolvido pelas correntes empiristas ou as interactivas. Duma forma ou de outra, muito do que percepcionamos, de uma forma inata, é susceptível de transformação pela aprendizagem; a memória, o reconhecimento e a associação das coisas é que as vai determinando. «...*Todo o conhecimento é como se fosse um tricô ou uma malha, como se fosse um tecido em que cada peça do conhecimento só faz sentido ou é útil em função das outras peças....*»⁶²

O vigor da forma apelativa ao captar a nossa atenção está constantemente presente no nosso quotidiano, embora muitas vezes não nos apercebamos. É precisamente esta força de atracção que potencia a comunicação e a publicidade no sentido de controlar as sensações e percepções em cada um de nós. O sistema de interpretação de estímulos sensoriais, o decifrar dos elementos visuais, são fundamentais ao estudo da percepção, nomeadamente da psicologia da forma, e desta forma essenciais à compreensão do designer de comunicação. Se o mecanismo da percepção visual consiste na organização de estímulos no cérebro, dominando-os, o designer de comunicação é capaz de representar o mundo envolvente e usar a linguagem visual conforme os resultados que pretende obter. Os resultados diversos destas combinações podem ser percepcionados como: texturas, volumes; contrastes ou semelhanças; forças, pesos ou levezas; proximidades, movimentos, ritmos, etc. Os efeitos diversos das composições podem assim

⁶⁰ Donis Dondis. *Sintaxe da Linguagem Visual*. Martins Fontes, 2003. pp.41

⁶¹ Muller-Lyer (ilusão de Hering, ilusão de Ponzo, ilusão de Titchner e a ilusão de Zollner)

resultar mais ou menos espontâneas, impulsivas e livres, controladas, racionais, ou condicionadas por regras e limitações. Uma composição pode atrair e encontrar o observador mesmo sem representar, ou figurar, algo conhecido. Se conhecedores da percepção e psicologias humanas, saberemos que os estímulos que se apresentam com intensidade, como a repetição, o contraste (entre os estímulos), o movimento, a incoerência e o isolamento, favorecem a atenção do público receptor.

Contudo, o interesse e a qualidade de uma composição será tanto maior quanto melhor conseguirmos organizar todos os elementos, percebendo um todo harmonioso, estimulante, em suma um todo que transmita aquilo que realmente pretendemos.

2.4.3 Organização e análise da informação

Analizamos atrás que, para que a funcionalidade e novas soluções comunicativas aconteçam, para que os resultados compositivos estabeleçam os objectivos mais adequados ao público, é necessário dominar a sintaxe para assim dispor ordenadamente as partes. Esta organização e análise da informação pode ser definida por hierarquias, orientações, posicionamentos e destaques dos elementos que definem o campo visual.

É possível realizar as mais diversas composições em campo bidimensional, igualmente em campo tridimensional, conforme dispusermos de uma série de técnicas ou factores. São eles a repetição no campo (mais concentrada ou mais dispersa); a sua situação (mais acima, mais abaixo, mais à esquerda ou mais à dir.); a sua posição (vertical, horizontal ou oblíqua com diferentes inclinações); a sua dimensão (maior ou menor), a sua cor, etc. O conteúdo e a forma são os membros fundamentais de todos os meios, de igual forma são também da comunicação visual. O conteúdo é o carácter da informação, pode ser definida como o objectivo ou como a comunicação expressa de forma directa ou indirecta. A forma é a estrutura ou a configuração de determinada composição e está intimamente ligada ao conteúdo. O conteúdo nunca está dissociado da forma, os elementos que o constituem podem contudo ser compostos de formas diferentes, com ligeiras alterações conforme o meio a que se destinam. « *A composição é o meio interpretativo de controlar a reinterpretação de uma mensagem visual por parte de quem a recebe.*»⁶³

Os significados ou o resultado final da experiência visual está na interacção do conteúdo (mensagem e significado) e da forma (design, meio e ordenação) ou está ligado pela relação e efeito provocado, entre o compositor (criador) e o receptor (espectador). Em ambos, um não se

⁶² Bateson; Manuela Monteiro e Milice Ribeiro dos Santos. *Psicologia* 1e II vol. Porto Editora, 1995. pp.10

⁶³ Donis Dondis. *Sintaxe da Linguagem Visual*. Martins Fontes, 2003. pp. 131

pode separar do outro. A forma é afectada pelo conteúdo e o conteúdo pela forma, a mensagem é transmitida pelo criador e modificada pelo observador. Toda e qualquer comunicação representativa é baseada na forma que gira em volta do conteúdo, como transmissor específico de instrução. A disposição dos elementos básicos com determinados objectivos é a forma revelada e, seja qual for a substância visual básica, a composição é a responsável pela informação. A forma expressa o conteúdo. A comunicação visual ou a mensagem, e o processo para a expressar, derivam muito do entendimento e da competência no uso das técnicas visuais de manipulação dos instrumentos. São elas que permitem verificações e opções disponíveis, preferências para expor determinada ideia em termos compositivos. Este processo de experimentação e opção selectiva tem como principal fim, ou propósito, encontrar a melhor e mais adequada solução exequível para traduzir o conteúdo. Até agora concentramo-nos na forma, no conteúdo e no compositor, falta portanto debruçarmo-nos sobre o receptor, sobre o público que percebe. A capacidade de organizar a informação visual depende de processos inatos e necessidades fisiológicas do sistema nervoso humano. A psicologia da Gestalt debruçou-se exaustivamente sobre a importância da psicologia, da forma e da percepção. As diversas formas e como extraímos informações visuais que nos envolvem constantemente.

O conteúdo e a forma são a manifestação, a interpretação surge através do mecanismo perceptivo que sofre as mais diversas interpretações, uma vez afectado pelas necessidades provoca motivações e estados mentais ou de temperamento no receptor. O processo da visão é igualmente selectivo e determinado pelas diversas afectações referidas. Para o compositor, o conhecimento destes complexos procedimentos, através da qual o ser humano vê, torna-se absolutamente necessário para exercer o máximo controle e influência sobre as pessoas. Aprender a calcular as respostas através do domínio das técnicas visuais torna-se a finalidade fulcral.

A interpretação depende igualmente da inteligência, imediata à visão, são as suas qualidades que permitem a compreensão visual. Esse pensamento é directo e de carácter imediato, vive da sua natureza espontânea. A percepção do conteúdo e da forma é simultânea. « *Quando adequadamente desenvolvida e composta, uma mensagem visual vai directamente ao nosso cérebro, para ser compreendida sem descodificações, tradução ou atraso conscientes.* »⁶⁴ Daí a importância fundamental do controle da estrutura imediata a partir do uso das técnicas e da manipulação dos elementos visuais. É no imediato que se encontra o poder da inteligência visual. Na procura do controle imediato da percepção surgem várias fases metodológicas do processo. Uma delas consiste na pré-visualização de uma série de espontâneas tentativas,

⁶⁴ Donis Dondis. *Sintaxe da Linguagem Visual*. Martins Fontes, 2003.pp. 134

despojadas dos detalhes e das informações mais complexas. Nesta fase o autor compositor desenvolve inevitavelmente uma grafia pessoal que se adequa à função, ao carácter e à ideia pretendida e, como não está ainda em causa o rigor intelectual, esboços rápidos e claramente indisciplinados, permitem muitas vezes aproximarmo-nos rapidamente de um resultado final. Não quero com isto dizer que se trata de inspiração súbita e irracional. Qualquer que seja o processo metodológico, por mais simples que seja, elementar ou desprezível, complexa ou abastada, origina sempre a criação de algo que não existia antes. O compositor procura decifrar problemas estéticos, funcionais, de equilíbrio e de permuta complementar entre a forma e o conteúdo. O processo implica uma pesquisa extremamente intelectual, opções decisivas e escolhas técnicas que devem ser racionais e controladas; o domínio destes problemas pressupõe uma investigação minuciosa das possíveis relações com o conteúdo encomendado, o que envolve, como e de que modo se deve proceder.

Conforme já referimos, o procedimento de composição visual parte dos elementos base tais como o ponto, a linha, a forma, a direcção, a textura, a dimensão, a escala e o movimento. Para tal, é necessário que se estudem as possibilidades dos elementos que estão em causa, os que mais se adequam e os mais apropriados para obter o melhor resultado possível. Se o conteúdo nos é fornecido a forma é a resposta e como tal, a estrutura elementar, e para chegar a esta, é necessária a manipulação das ferramentas ou elementos base através das técnicas visuais. Entre os elementos, as técnicas e os mais variados meios possíveis, as opções são ilimitadas. Podíamos tentar servirmo-nos apenas da intuição mas, por si só não é suficiente, muito embora possa resultar em alguns casos. A intuição pode sem dúvida ajudar pois, oriunda de um conhecimento ou cognição sem pensamento racional, significa apenas um olhar ou um contemplar instantâneo. Há critérios a serem seguidos e aplicados, é necessário implicar factores e forças específicas como por exemplo, o mais elementar e essencial: o contraste. O contraste é essencialmente a expressão das formas, mais ou menos evidentes. É a força que torna as estratégias compositoras mais evidentes, perceptíveis e óbvias. O significado surge do acto psico-fisiológico dos estímulos exteriores sobre o receptor. São os princípios de disposição e estruturação, como a tendência organizativa, associativa de proximidade, semelhança ou similaridade, continuidade e simetria; a procura do equilíbrio, da força da esquerda sobre a direita e do ângulo inferior sobre o superior, que determinam e regem a percepção visual. O reconhecimento de como operam pode fortalecer, ou negar o uso da técnica. A forma compõe-se dos elementos, do carácter e da disposição dos mesmos; da eficácia que provoca no receptor ou observador. Segue a função ou o conteúdo, representando e revelando o fim a que se destina, não apenas através dos seus elementos isolados, tipografia e símbolos, mas pela composição global e geral. Nesse aspecto geral podemos incluir outros factores determinantes neste processo como as configurações da percepção que sugerem tridimensionalidade e profundidade, indução

de movimento e ritmo, sensações de equilíbrio ou não, ênfase, dinamismo, harmonia, solidez, perturbações perceptivas, ambiguidades e os contrastes diversos. « *A capacidade intelectual decorre de um treinamento para criar e compreender as mensagens visuais está se tornando uma necessidade vital para quem pretenda engajar-se nas atividades ligadas à comunicação. É bastante provável que o alfabetismo visual venha a tornar-se, no último terço de nosso século, um dos paradigmas fundamentais da educação.* »⁶⁵ Se outrora as capacidades visuais básicas, o interpretar visualmente as ideias, eram consideradas domínio do designer, hoje têm de ser objecto de entendimento tanto do que actua sobre o campo visual como do que o recebe. A expressão visual é resultado de uma inteligência extraordinariamente complicada, da qual possuímos um conhecimento muito diminuto, pois tudo o que vemos faz grande parte do nosso conhecimento e a cultura visual pode auxiliar a « *ver o que vemos e a saber o que sabemos* »⁶⁶

2.5 Conclusões do enquadramento teórico

Foi conclusivo que comunicação é essencial a qualquer cultura e à vida em sociedade. A sua maior problemática é a funcionalidade, por conseguinte o seu estudo deve ser contextualizado e integrado nos parâmetros onde esta se apresenta. A funcionalidade da comunicação visual passa pelas mensagens visuais, pelos seus elementos ou signos, e reside no facto de estas formas exprimirem e significarem graficamente a mensagem que pretendem transmitir. Como tal, só atingem inteiramente os seus propósitos se o público alvo for atraído por elas e perceber sem qualquer dúvida o seu significado; pelo contrário, se nem reparar nelas, se as analisar erradamente, a sua função não será realizada e por conseguinte a comunicação da informação não se concretiza.

Deve atender por isso a princípios gerais de comunicação: rapidez e facilidade de leitura e interpretação, eliminação de significações dúbias e, resolução coerente e estética dos sistemas. A evolução da tecnologia foi um importantíssimo factor de desenvolvimento e expansão da comunicação, o crescimento tecnológico introduziu a tendência e a possibilidade duma grande operacionalidade, rapidez, imediatismo, rigor e eficácia na comunicação visual.

Não obstante, um dos factores condicionante da comunicação é o mecanismo perceptivo ou o sistema de interpretação de estímulos sensoriais pois, se compor pressupõe conhecimento para prever uma reacção, a forma como é interpretado e visto é outro factor tanto ou mais importante.

⁶⁵ Donis Dondis, *Sintaxe da Linguagem Visual*. Martins Fontes, 2003. pp 26 e 27

⁶⁶ Donis Dondis, *Sintaxe da Linguagem Visual*. Martins Fontes, 2003. pp. 27

Para que a funcionalidade e novas soluções comunicativas aconteçam o processo de composição é uma situação decisiva e determinante. São os resultados compositores que estabelecem e destinam o objectivo ao encontro das reacções no público.

A sua diversidade é variada pela organização do campo visual e a partir do momento que temos as regras definidas é necessário dominar a sintaxe para que a disposição ordenada das partes vá em busca do resultado pretendido da forma mais adequada.

CAPÍTULO III

Relevância e implicações do estudo

3.1 Introdução

A legislação do medicamento é uma área jurídica relativamente recente, que surgiu como consequência da evolução e do progresso do sector farmacêutico. Actualmente constitui uma legislação abundante e muito regulamentada, tanto na actividade dos seus profissionais, laboratórios, armazenistas, farmácias, como na regulamentação do medicamento antes do seu nascimento com os ensaios clínicos, no seu registo, no preço, na promoção, publicidade e posteriormente farmacovigilância.

Neste capítulo serão analisadas as leis específicas sobre o Medicamento que regulam estes aspectos em Portugal, com especial atenção para o Estatuto do Medicamento e na União Europeia, com a harmonização dos procedimentos regulamentares e o estabelecimento da livre circulação dos medicamentos. Também serão objecto de estudo as questões de natureza regulamentar com a utilização das normas e procedimentos regulamentares da União Europeia, incidindo em particular nas áreas do rótulo e folheto informativo, práticas de legibilidade gráfica e validação da acessibilidade por parte dos consumidores.

Serão definidos os limites segundo condicionalismos de várias ordens, tais como legislativos e institucionais, em termos nacionais e europeus. Análise comercial, cultural e histórica a partir dos conceitos de uso e necessidades dos FI, análise de testes já existentes e testemunhos de profissionais.

3.2 Legislação do medicamento (conhecimento do contexto)

3.2.1 A legislação da União Europeia – Comissão Europeia

Num contexto europeu, no que diz respeito à legibilidade e inteligibilidade do folheto informativo e material de embalagem, as indústrias farmacêuticas da comunidade europeia devem respeitar instruções oficiais sobre a melhor forma de certificarem a legibilidade, consultada por parte de grupos de utentes alvos e ainda a presença do Braille.

Desta forma as directrizes são as seguintes:

- (1) NORMA orientadora respeitante à legibilidade do rótulo e folhetos informativos de produtos medicinais de uso humano⁶⁷ de 29 Setembro de 1998;
- (2) GUIA orientadora respeitante à consulta de grupos de utentes alvo do folheto⁶⁸, de Agosto de 2005, para completar a anterior (1);
- (3) GUIA orientadora que contempla os requisitos da presença do Braille em rótulos e folhetos informativos⁶⁹, artigo 56a da directiva 2001/83/EC que emenda a directiva 2004/27/EC;

(1) A NORMA orientadora de 29 de Setembro de 1998 respeitante à legibilidade do rótulo e folhetos informativos de produtos medicinais de uso humano⁷⁰ refere na secção A, menções relativas a regras para o tamanho da letra impressa, para a cor impressa, sintaxe, Braille e papeis relativas à legibilidade do rótulo e folheto informativo. Assim, esta norma refere que a aparência do rótulo, de qualquer produto medicinal, deveria ser impressa em caracteres/letras, no mínimo, de 7 pontos Didot⁷¹, ou num corpo de letra em que o carácter mais pequeno seja pelo menos 1.4 mm de altura (figura 1), e o espaço entre linhas de, pelo menos, 3 mm. A aparência do folheto informativo deveria ser impressa em caracteres/letras de, pelo menos, 8 pontos Didot (figura 1)

Times New Roman

estes caracteres são de 5 pontos
estes caracteres são de 6 pontos
estes caracteres são de 7 pontos
estes caracteres são de 8 pontos
estes caracteres são de 9 pontos

Helvetica

estes caracteres são de 5 pontos
estes caracteres são de 6 pontos
estes caracteres são de 7 pontos
estes caracteres são de 8 pontos
estes caracteres são de 9 pontos

e o espaço entre linhas de
pelo menos 3 mm. Nesta
norma é igualmente
demonstrado um exemplo
de diferentes tamanhos de
pontos na fonte Helvetica.

Fig. 1: Comparação entre a fonte

*Times New Roman e a fonte Helvetica em
caracteres de cinco a nove pontos Didot.*

Contudo, se compararmos com a fonte Helvetica com a Times New Roman podemos verificar que 7 pontos Didot em fonte Helvetica correspondem a 1.4 mm de altura mas o mesmo não acontece com a fonte Times New Roman. Ainda na referida norma é recomendado que as palavras em capitais ou maiúsculas, na integra, sejam evitadas e que a fonte escolhida para impressão assegure uma máxima legibilidade. Evoca que face a recomendações feitas, em determinados casos podem surgir problemas nos rótulos, no entanto, todas as possibilidades

⁶⁷ Título original "Guideline on the readability of the label and package leaflet of medicinal products for human use", ver em anexo 2.

⁶⁸ Título original "Guidance concerning 'consultations with target patient groups' for the package leaflet", ver em anexo 3.

⁶⁹ Título original "Guidance concerning the Braille requirements for labelling and the package leaflet", ver em anexo 4.

⁷⁰ Título original "Guideline on the readability of the label and package leaflet of medicinal products for human use", ver em anexo 2.

⁷¹ Denominação do ponto gráfico igual ponto de Didot, tamanho de letra estabelecido. No sistema métrico 1 ponto Didot equivale a 0,376 mm.

devem ser esgotadas no sentido de aumentar a área disponível à informação no rótulo, sem necessariamente ter de aumentar o tamanho da embalagem. Expõe, a título de exemplo, que o rótulo poderá ser alongado e/ou alargado para aumentar a área disponível à informação ou ainda, no que diz respeito à informação da embalagem, que em alguns casos esta poderá ser rodada para 90° evitando alterações no tamanho da mesma. Mais uma vez em relação ao rótulo, se a área for realmente restrita e limitada, a informação presente deverá ser a crucial ao uso seguro do medicamento. Quanto à cor impressa, frisa que a legibilidade não é apenas definida pelo corpo da letra/ caracteres impressos definindo que os caracteres deverão ser impressos numa ou mais cores, desde que contrastem claramente com o fundo e, a título de exemplo, refere que cores diferentes são uma forma de diferenciar cabeçalhos. Quanto à sintaxe, esta norma menciona que frases muito compridas, como por exemplo 20 palavras, deverão ser evitadas e recomenda que, para além disso, não devam ser usadas linhas que excedam 70 caracteres. Frisa que, igualmente uma influência à legibilidade, são as fontes diferentes, maiúsculas e minúsculas, comprimento de palavras, número de cláusulas por frase e respectivo comprimento. Frases sem intervalos e cláusulas subordinadas deverão ser evitadas, a pontuação deverá ser leve, usando vírgulas, parágrafos, tracejados e marcas de pontos a negrito. Os grupos com marcas deverão ser introduzidos como colunas e para rematar, esses grupos, deverão ser utilizados parágrafos com uma linha em branco. As marcas deverão dar início a casos invulgares e específicos e terminar com os casos mais vulgares a menos que não seja apropriado ao produto. Exemplifica com o seguinte modelo traduzido de inglês:

« *Diga ao seu médico se:*

- *tuberculose pulmonar*
- *alguma alergia que lhe afecte os pulmões*
- *alguma doença crónica de pulmões »*⁷²

Regula ainda que deverá ser usado o mínimo de palavras para os pontos a negrito e nunca mais de uma frase, não deverá conter mais de 9 cláusulas/itens onde os pontos a negrito são simples e, não mais de 5 se complexos. As abreviaturas deverão ser também evitadas e os pronomes palavra que se emprega em vez de um nome deverão ser usados, de preferência, apenas para repetir o nome do produto, excepto se no respectivo contexto for realmente claro a que se refere o respectivo pronome. Quanto ao Braille, nesta norma este é encorajado o seu uso no texto do rótulo e do folheto informativo. Quanto ao papel, se o folheto for extenso, o tamanho A4/A5 é recomendável por ser mais facilmente dobrado e usado por outros, além de poder ser mais fácil, para o utente, voltar a coloca-lo na embalagem. O papel não deverá ser de gramagem inferior a 40g/m2 por se tornar transparente e dificultar a leitura. A secção A desta norma termina com o

⁷² Norma orientadora de 29 de Setembro de 1998 respeitante à legibilidade do rótulo e folhetos informativos de produtos medicinais de uso humano, ver em anexo 2.

seu principal objectivo: que a legibilidade do rótulo e do folheto informativo deve ser assegurada e compreende poder ser, consequentemente, aprovado um folheto informativo que atinja um nível aceitável do teste de legibilidade, em conformidade com o exposto na norma.

A norma orientadora⁷³ acabada de referir, encontra-se em processo de revisão, e quando for concluída incluirá o documento de Agosto de 2005 que contempla a consulta de grupos de utentes alvo do folheto informativo⁷⁴ referida abaixo no ponto 2.

(2) Esta GUIA orientadora respeitante à consulta de grupos de utentes alvo do folheto⁷⁵ refere outras publicações com considerações à consulta, ou testes de usuário e usabilidade dos folhetos informativos e orientações adicionais, que estão disponíveis ou sob desenvolvimento tais como: o tempo de duração da consulta do usuário (submissão e apreciação dentro do procedimento da avaliação), orientações relativas à usabilidade e à apresentação da informação e, orientações em como devem ser realizados os testes no usuário e que métodos alternativos são aceitáveis.

De acordo com os artigos 59(3) e 61(1) da directiva 2001/83/ec⁷⁶ que emenda pela directiva 2004/27/ec⁷⁷ aplicam-se novos requerimentos aos folhetos informativos. O artigo 59(3) diz : "*o folheto informativo deve reflectir os resultados das consultas com o grupo de pacientes alvo para assegurar a sua legibilidade, clareza e facilidade de uso.*"

O artigo 61(1) afirma que : "*os resultados dos testes levados a cabo em cooperação com o grupo de pacientes alvo deve também ser dado a conhecer a autoridade competente.*"

O artigo 28(2) e (3) da directiva 2001/83/ec requer que os produtos autorizados através dos procedimentos de reconhecimento mutuo e descentralizados vão resultar na harmonia do folheto informativo entre estados membros.

No ponto 2. desta guia referem-se ainda a “scope”, ou seja, para todas as autorizações de marketing, garantidas depois de 30 de Outubro de 2005, todos os requerimentos como estipulados na directiva 2001/83/ec se aplicam. Portanto todos os folhetos informativos incluídos no marketing autorizado central ou nacional tem de ser verificado de acordo com e, a informação acerca da consulta do paciente tem de ser incluída no dossier de candidatura.

⁷³ Respeitante à legibilidade do rótulo e folhetos informativos de produtos medicinais de uso humano de 29 Setembro de 1998, ver em anexo 2.

⁷⁴ Título original “Guidance concerning ‘consultations with target patient groups’ for the package leaflet”, ver em anexo3.

⁷⁵ Título original “Guidance concerning ‘consultations with target patient groups’ for the package leaflet”, ver em anexo3.

⁷⁶ Ver em anexo 3.

⁷⁷ Ver em anexo 3.

No ponto 3. desta guia referem-se os formulários da consulta de clientes. Os artigos 59(3) e 61(1) requerem que o folheto informativo reflecta os resultados da consulta com o grupo de pacientes alvo para garantir a legibilidade, clareza e facilidade de uso e que os resultados das testes levados a cabo em cooperação com o grupo de pacientes alvo deve também ser dado a conhecer a autoridade competente.

Os artigos não definem o método a ser utilizado. Em consequência, estas provisões permitem o teste do uso bem como outras formas apropriadas de consulta. No ponto 3.1 desta guia, teste do usuário, é referida uma das possíveis formas de obedecer aos requerimentos legais no folheto informativo, seguindo o teste do usuário. O teste do usuário foi primeiramente proposto no início dos anos 90 na Austrália. É baseado no desempenho e resultado que irá identificar barreiras à capacidade das pessoas para usar a informação apresentada. O teste do usuário é uma ferramenta de desenvolvimento que é flexível e tem como objectivo identificar se a informação dada contém ou não a mensagem correcta como é dada a quem a lê. O teste por si mesmo não melhora a qualidade da informação mas irá indicar as áreas onde há problemas que devem ser rectificados. No ponto 3.2 desta guia referem-se outros métodos, se outros métodos que não o teste do usuário podem ser aceitáveis de forma que o resultado assegure que o paciente possa localizar a informação importante no folheto informativo, compreendendo-o e agindo de acordo com isso de forma segura e correcta.

Tal metodologia alternativa tem de ser justificada pelo candidato com autorização de marketing e tem de ser considerada consoante o caso.

No ponto 4. desta guia refere-se à demonstração da consulta do paciente, em geral, o desempenho do teste do usuário ou de outra metodologia justificada de consulta irá ser à priori da permissão da/ou variação para qualquer autorização de marketing considerando quer os procedimentos centrais, reconhecidos mutuamente, descentralizados e nacionais.

Os estados membros e a agência médica europeia concordam na contemplação harmoniosa para o folheto informativo para assegurar que o estatuto informativo apareça como entendido pela directiva 2001/83/ec como emenda. A compilação com as contemplações não desobriga levar a cabo o teste do usuário ou qualquer outra forma de consulta. Para medicamentos garantidos e aprovados após 30 de Outubro de 2005 aplicam-se os requerimentos dos artigos 59(3) e 61(1) da directiva 2001/83/ec.

(3) Em 2005 foi também publicada uma GUIA orientadora que contempla os requisitos da presença do Braille em rótulos e folhetos informativos⁷⁸, artigo 56a da directiva 2001/83/EC que emenda a directiva 2004/27/EC. Esta guia de orientação interpreta as exigências do Braille nas embalagens e folheto informativo, de forma a que esteja disponível nos formatos adequados para cegos e indivíduos parcialmente invisuais (de acordo com o artigo 56a).

Desta forma, e segundo esta guia, o nome do medicamento (conforme referido no artigo 54a) deve deverá ser impresso em Braille na embalagem, devendo ainda o titular da autorização de introdução no mercado garantir que a informação contida no FI está disponível para as organizações representantes do paciente, no formato apropriado a cegos e indivíduos parcialmente invisuais. Deverá, também, estar contemplado o nome medicinal do produto, conforme registo farmacêutico, e, se aplicável, indicar a apropriação do medicamento a bebés, crianças ou adultos; e ainda, no caso de conter até três substâncias activas deverá indicar o nome internacional (INN) ou, no caso de inexistência, o seu nome comum.

A implementação desta guia provisória entrou em vigor, depois de um período de implementação, em 30 Outubro de 2005, englobando todos os medicamento aprovados, após esta data. Esta guia não é aplicável aos medicamentos aprovados anteriormente a esta data, não obstante, as indústrias farmacêuticas, deverão implementa-la tão breve quanto possível. Conforme refere na conclusão.

Esta mesma guia refere que o sistema Braille é um sistema internacional de leitura e de escrita difundido para cegos e indivíduos parcialmente invisuais. Menciona aquando a sua criação, 1825 por Louis Braille⁷⁹ que viveu em França e que era, ele próprio, cego, e frisa a importância de que o Braille não é um idioma mas mais uma forma de ler e escrever uma linguagem. Que consiste em combinação de pontos que compõem as letras do alfabeto, números e marcas de pontuação e que o símbolo mais básico do Braille é chamado uma célula de Braille. Esta guia explica que devido à diferenciação linguística em diferente países, o tamanho da célula de Braille deve ser standardizado e, o uso do Marburg médio⁸⁰ é altamente recomendado. Refere que a versão não comprimida do sistema Braille (impressão em relevo) tem de ser usada; neste sistema, cada célula de Braille corresponde à letra do alfabeto, numeração e marcas de pontuação, etc. Já a versão comprimida de Braille, com combinações de letras, não deve ser utilizada, excepto em volumes pequenos de embalagens até 10 ml de volume⁸¹.

⁷⁸ Título original "Guidance concerning the Braille requirements for labelling and the package leaflet", ver em anexo 4.

⁷⁹ Marburg médio é uma medida de célula Braille.

⁸⁰ Louis Braille (1809-1852).

⁸¹ O Braille tem variadas versões tais como: versão não comprimida usada nas máquinas impressoras; a impressão em negro (proposta nesta dissertação); a versão comprimida que não é tão utilizada pois dificulta a leitura, contudo foi

No que diz respeito à área, esta guia refere ainda que, o nome medicinal do produto (conforme referido no artigo 54a) deverá ser escrito de forma a permitir a identificação clara a pessoas invisuais, independentemente do nome científico, ‘inventado’ ou comum, deverá vir em Braille, igualmente, a potência, de acordo com a composição do produto, seguido do nome na embalagem. Salvo medicamentos autorizados com uma potencia única, e nestes casos esta guia refere ser aceitável que só o nome inventado apareça em Braille na embalagem.

Esta informação não impede as indústrias farmacêuticas da introdução de outras informações em Braille (tais como formulas farmacêuticas e quando apropriado a sua adequação a bebés, crianças e adultos) em embalagens maiores. Estas iniciativas são próprias assim como a inclusão da data de validade em Braille, pois esta será bem vinda ainda que reconhecido que poderá nem sempre ser viável.

No caso de embalagens pequenas, até 10 ml, com espaço de capacidade limitado, a alternativa sugerida à inserção da informação em Braille pode ser considerado o uso da versão comprimida do Braille, certas abreviações definidas ou ainda a adição suplementar de um rótulo. Deve ser dada especial atenção a medicamentos mais prováveis de serem utilizados por indivíduos invisuais, como o caso particular das gotas para os olhos.

No caso de embalagens multilingues, o nome em Braille deve vir impresso em todas as línguas que lhe dizem respeito. É contudo aconselhado, às indústrias farmacêuticas, que o nome inventado seja comum às diferentes línguas.

Nas embalagens o nome em Braille não tem, necessariamente, de vir impresso na própria embalagem, tais como garrafas e ampolas. Deve sim, vir impresso na embalagem exterior ou secundária que é normalmente em cartão. No caso desta não existir (garrafas grandes de 500 ml e 1000 ml) colar um rótulo em Braille no processo da manufactura, se possível.

Numa iniciativa de carácter próprio, as indústrias farmacêuticas, podem imprimir o nome em Braille em todos os componentes da embalagem.

A afixação de um rótulo adesivo em Braille, nos pontos de venda e dispensa, do medicamento, se requerido, não é recomendado devido ao risco de afixação errónea do rótulo em Braille.

criada porque a impressão em Braille ocupa muito espaço; Balu para pessoas que sabem ler e que não nasceram cegas; termofusão gravação em placas de reacção à temperatura, idêntico as placas de offset que são sensíveis à luz.

No que diz respeito à localização do Braille, no exterior da embalagem, não há necessidade da colocação dos pontos do Braille num espaço limpo desde que haja garantias de legibilidade na informação de destaque do texto impresso - informação para cegos e indivíduos parcialmente invisuais nos folhetos informativos das embalagens.

Sob solicitação, o folheto informativo este deve estar disponível para indivíduos parcialmente invisuais, no formato mais conveniente, tendo em consideração todos os aspectos da sua legibilidade (tamanho da fonte: fonte não serifada, 16-20 pontos, contraste: letras pretas em papel branco, espaçamento da palavra, alinhamento do texto, espaçamento da linha, planeamento da configuração (layout) e qualidade do papel). Para indivíduos cegos o texto deve estar disponível num formato, igualmente, mais conveniente. É recomendado o fornecimento do texto num formato perceptível à audição (CD-ROM, audiocassete, etc.). Em certos casos o formato apropriado pode ser a disponibilização do FI em Braille.

A escolha do meio apropriado deve ser feita pelo titular da autorização de introdução no mercado (MAH) em consultoria com os representantes das organizações para cegos e indivíduos parcialmente invisuais.

É da responsabilidade do titular da autorização de introdução no mercado, providenciar o FI sob requisito das organizações representantes do paciente, no formato apropriado a cegos e indivíduos parcialmente invisuais, e assegurar o fornecimento das versões actualizadas.

Esta norma orientadora que contempla os requisitos da presença do Braille em rótulos e folhetos informativos, artigo 56a da directiva 2001/83/EC entrou em vigor depois de um período de implementação -30 de Outubro de 2005- para todos os medicamentos aprovados após esta data.

Não se aplicou imediatamente aos produtos autorizados anteriores a esta data. Não obstante, as indústrias farmacêuticas são encorajadas a aplicar a provisão a todos os medicamentos assim que possível. Para requisitos de implementação específica a referência relevante é feita na legislação nacional e nas linhas orientadoras da IMEA para produtos autorizados centralmente.

Estes requerimentos referentes ao folheto informativo para cegos e indivíduos parcialmente invisuais é também paralelamente aplicável aos distribuidores e importadores.

Em suma, para medicamentos registados por Procedimentos Europeus⁸², a partir de 30 de Outubro de 2005⁸³ as empresas, quando sujeitas à submissão de um processo de registo, tinham de ter realizado, previamente, testes de legibilidade (forma ou disposição gráfica) e inteligibilidade (conteúdo) para o folhetos informativos que se propõem apresentar.

A Agência Europeia do Medicamento (EMA), criou documentos modelo “Templates” que estabelecem a estrutura e a terminologia dos folhetos informativos, da rotulagem e dos Resumo das Características do Medicamento (RCM) destinado a profissionais de saúde. Estes modelos têm sofrido actualizações periódicas e actualmente existem duas versões, uma para medicamentos registados pelo Processo Centralizado e outra para medicamentos registados pelos Processos de Reconhecimento Mútuo e Descentralizado.

3.2.2 Procedimentos legislativos regulamentares Portugueses

A área jurídica Portuguesa do medicamento é ainda muito recente, tem apenas 15 anos e surgiu como consequência da evolução e do progresso do sector farmacêutico e hoje constitui uma legislação imensa, muito regulamentada, tanto na actividade dos seus profissionais, laboratórios, armazenistas, farmácias, como na regulação do medicamento antes do seu nascimento com os ensaios clínicos, no seu registo, no preço, na promoção, publicidade e posteriormente na farmacovigilância.

A legislação do medicamento, no que respeita a rotulagem e o acondicionamento, foi apenas estabelecida em Portugal no início dos anos 90 do século XX na sequência de cuidados para que uma correcta informação fosse transmitida ao público consumidor. A comunicação e a instrução exacta para o uso racional e seguro dos medicamentos levou à aprovação, pela primeira vez em Portugal, do decreto-lei 72/91 de 8 de Fevereiro em 1991. Neste decreto foram introduzidas no capítulo IV regras respeitantes à rotulagem e folheto informativo com base na preocupação de uma informação correcta ao público consumidor, especialmente tratando-se de medicamentos de venda livre.

Em Abril de 1994, este decreto é substituído pelo decreto-lei 101/94 de 19 de Abril⁸⁴ que conciliou a ordem jurídica nacional com a directiva 92/27/CEE de 31 de Março de 1992⁸⁵. A directiva 92/27/CEE, relativa à rotulagem e ao folheto informativo dos medicamentos para uso

⁸² Procedimentos Europeus: (1) Processo Centralizado - autorização de introdução no mercado concedida pela EMA; (2) Processo de Reconhecimento Mútuo e Processo Descentralizado - autorização de introdução no mercado concedida pelas autoridades de cada país.

⁸³ Data de aplicação da directiva 2004/27/EC, ver em anexo 4.

⁸⁴ Ver em anexo 1.

⁸⁵ Ascensão Farinha, Paula Tavares e Zilda Mendes, “Estudo de informação veiculada no rótulo e folheto informativo, com participação de um grupo de farmácias portuguesas”, *Boletim LEF*. Lisboa. ISSN 0872-7864 . Vol.4, nº16 suplementar, (1998), pp. 90-103.

humano, refere o dever para que as indicações vão ao encontro de um convite explícito e legível à leitura das instruções que constam do folheto informativo ou embalagem externa.

« O Decreto-Lei n.º 72/91, de 8 de Fevereiro, introduziu, pela primeira vez, de forma clara, regras respeitantes à rotulagem e ao folheto informativo que acompanham os medicamentos para uso humano, visando com isso uma mais correcta informação ao público consumidor sobre o uso racional e seguro daqueles produtos.

Nesta perspectiva, a informação assume efectivamente cada vez mais importância, tanto nos seus aspectos farmacológicos e terapêuticos, como no tocante aos aspectos económicos, pelo que deverá garantir um elevado nível de protecção dos consumidores, por forma a possibilitar a utilização correcta dos medicamentos através de esclarecimentos completos e compreensíveis, contribuindo, complementarmente, para evitar o consumo desnecessário e excessivo.

Com o presente diploma definem-se, de forma mais exaustiva, as menções e as normas a que devem obedecer a rotulagem e o folheto informativo dos medicamentos de uso humano, harmonizando-se simultaneamente a ordem jurídica nacional com a Directiva n.º 92/27/CEE, do Conselho, de 31 de Março de 1992.

*Foram ouvidas a Ordem dos Médicos e a Ordem dos Farmacêuticos. »*⁸⁶. Este decreto-lei 101/94 de 19 de Abril contempla no artigo 3 (informação escrita) e no artigo 8 (redacção do folheto informativo) a inclusão de informação escrita em língua portuguesa no rótulo dos medicamentos, sem prejuízo dessa informação poder ser fornecida simultaneamente noutras línguas. Considera ainda, no artigo 4 (conteúdo dos rótulos), que na embalagem exterior ou, na sua falta, no acondicionamento primário estes devem conter informação precisa discriminada em 21 alíneas no referido artigo com caracteres legíveis e indetectáveis podendo incluir sinais ou imagens destinados a explicar certas informações mencionadas nas respectivas alíneas bem como outras informações, compatíveis com o resumo das características do produto e úteis para a educação da saúde, excluindo todo e qualquer elemento de carácter publicitário. No artigo 6 (obrigatoriedade de rotulagem) é estabelecida a proibição da não inclusão de rotulagem em medicamentos ou substâncias medicamentosas e no artigo 7 (conteúdo do folheto informativo) a obrigatoriedade de inclusão de um folheto informativo na embalagem, excepto se a informação por ele veiculada constar da embalagem exterior ou acondicionamento primário e esta abranger determinadas informações dirigidas ao doente descritas em 23 alíneas no referido artigo. No artigo 7 refere ainda que *« O folheto informativo destina-se a informar o doente e deve dizer*

⁸⁶ Decreto-lei publicado na *Legislação do medicamento e da farmácia*, "O medicamento: publicidade, rotulagem e acondicionamento", Edição Pedro Arroja & Associados. Biblioteca da saúde. Junho 2001. Parte II E. Rotulagem dos Medicamentos. pp. 79, ver em anexo 1.

*respeito somente a um medicamento, não podendo fazer referência a outros.»*⁸⁷. No artigo 10 (alteração da rotulagem e do folheto) refere que, por portaria do Ministro da Saúde, serão aprovadas alterações da rotulagem e folheto segundo normas técnicas relativas a varias matérias, designadamente quanto às alterações de « *legibilidade das menções inscritas na rotulagem ou no folheto informativo.*»⁸⁸.

O não cumprimento do disposto no decreto-lei 101/94 de 19 de Abril era passível de reclamações por parte dos doentes apesar de punível com coima ao abrigo do decreto-lei 72/92 e do esforço por parte dos serviços do Instituto Nacional de Farmácia e do Medicamento (INFARMED). Nesta instituição, responsável pela fiscalização e, consequentemente pela defesa e garantia da saúde pública, nomeadamente a Direcção de Inspeção e Licenciamento (DIL), estão disponíveis para qualquer informação adicional num esforço de informação e divulgação que facilite a necessária adequação por partes das empresas.

Na sequência de serem detectados no mercado a existência de folhetos informativos inclusos que não respeitem a legibilidade prevista na lei, o INFARMED recomenda, num contexto europeu, para a necessidade do cumprimento de normas orientadoras da União Europeia, referidas anteriormente, que funcionam como complemento à legislação e onde se aprofundam e definem alguns conceitos. Num contexto europeu, conforme já referimos, a Directiva 2004/27/EC, que emenda a Directiva 2001/83/EC, estabelece o Código Comunitário para medicamentos de uso humano.

O decreto-lei 101/94 de 19 de Abril esteve em vigor até 26 de Maio de 2006, data em que, em Conselho de Ministros, foi aprovado o Novo Estatuto do medicamento que por sua vez foi publicado em Diário da República⁸⁹ como Decreto-lei n.º 176/2006, de 30 de Agosto⁹⁰.

No entanto, até à sua publicação, entre 21 de Fevereiro e 26 de Maio de 2006, a directiva europeia aguardou transposição para o plano nacional com um Projecto do Estatuto do Medicamento provisório⁹¹. Neste documento de trabalho foram introduzidas a legibilidade do folheto informativo, no capítulo V (Rotulagem e folheto informativo), entre as demais novidades positivas do projecto, na tentativa de completar o decreto-lei n.º 101/94 (Rotulagem e

⁸⁷ “Decreto-Lei n.º 101/94 de 19 de Abril - Rotulagem e folheto informativo”, *Legislação Farmacêutica Compilada*, Infarmed, 1994, artigo 7, ver em anexo 1.

⁸⁸ “Decreto-Lei n.º 101/94 de 19 de Abril - Rotulagem e folheto informativo”, *Legislação Farmacêutica Compilada*, Infarmed, 1994, artigo 10, ver em anexo 1.

⁸⁹ “Decreto-lei n.º 176/2006, de 30 de Agosto, Capítulo V Rotulagem e folheto informativo”, *Diário da República*, 1.ª série – N.º 167 – 30 de Agosto de 2006, ver em anexo 6.

⁹⁰ Novo Estatuto do Medicamento publicado no “Decreto-lei n.º 176/2006, de 30 de Agosto, Capítulo V Rotulagem e folheto informativo”, *Diário da República*, 1.ª série – N.º 167 – 30 de Agosto de 2006, ver em anexo 7.

⁹¹ Projecto do Estatuto do medicamento provisório, em vigor entre 21 de Fevereiro de 2006 e 26 de Maio 2006, Capítulo V Rotulagem e folheto informativo, Fevereiro de 2006, ver em anexo 5.

FI) e transportar directivas comunitárias para a ordem jurídica interna. Encontrou-se em apreciação tutelar do Ministério da Saúde tendo sido aprovado pelo Conselho de Ministros a 26 de Maio de 2006 e publicado a 30 de Agosto de 2006 em Diário da República como Decreto-lei n.º 176/2006, de 30 de Agosto.

No início do ano de 2006, novos desafios do sector farmacêutico foram lançados, num contexto nacional, até à respectiva publicação em Diário da República, o conteúdo da rotulagem e folheto informativo era regrado pelo decreto-lei 101/94 de 19 de Abril que vinha a ser cumprido desde 1994.

A versão **provisória do Estatuto do Medicamento**⁹², não considerada a versão final do Estatuto do Medicamento, foi elaborada no início de 2006 pelo Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento (INFARMED) e era ainda susceptível de ser alterada. Em 2005, Rui Santos Ivo, à época presidente da INFARMED, referiu antecipadamente que se tratava apenas de mais uma directiva comunitária que tinha de ser transposta. Segundo Rui Santos Ivo, as questões técnicas e científicas são cada vez mais reguladas a nível comunitário e justificadas pela necessidade de garantir regras uniformes num espaço comum de fronteiras abertas⁹³.

No referente documento provisório do Estatuto do Medicamento, o artigo 105 (princípio geral) pretende substituir o artigo 6, do Decreto-Lei n.º 101/94, mantendo a proibição da não rotulagem e não inclusão do folheto informativo em medicamentos acondicionados.

O artigo 106 (rotulagem) pretende substituir o artigo 4, do Decreto-Lei n.º 101/94, acrescentando ao artigo 106 o ponto 7 com a introdução do Braille no acondicionamento secundário na medida do possível e, no ponto 8 um regime de limites mínimos e máximos para o acondicionamento secundário a definir pela portaria do Ministro de Saúde.

O artigo 107 (folheto informativo) vem substituir o artigo 7, do Decreto-Lei n.º 101/94, com pequenas alterações embora, no que diz respeito a legibilidade, seja acrescentado um artigo 108 novo que diz respeito à redacção e legibilidade. Este considera agora que:

« 1 – As inscrições constantes da rotulagem e ao folheto informativo são redigidas em língua portuguesa, em termos indeléveis, facilmente legíveis, claros, compreensíveis e fáceis de utilizar para o doente, devendo os requerentes da autorização ou registo proceder à realização de

⁹² Projecto do Estatuto do medicamento provisório, em vigor entre 21 de Fevereiro de 2006 e 26 de Maio 2006, Capítulo V Rotulagem e folheto informativo, Fevereiro de 2006, ver em anexo 5.

⁹³ Rui Santos Ivo, presidente da INFARMED em 2005, “Infarmed acusa ordem dos médicos do Norte”, Agência Lusa, 19 Fevereiro de 2005, [documento em formato digital], www.lusa.pt/ (consultado em Dezembro, 2005)

testes de legibilidade junto do público-alvo de doentes e reflectir em cada formato do folheto informativo o resultado destes testes.

2 – Sem prejuízo do disposto no número anterior, o conteúdo da rotulagem e do folheto informativo pode constar simultaneamente noutras línguas.

3 – No caso de certos medicamentos órfãos, as menções referidas no artigo 106.º podem ser redigidas só numa das línguas da Comunidade, após a apresentação de pedido fundamentado.

4 – O titular da autorização de introdução no mercado disponibilizará, a pedido de uma organização representativa de doentes ou de um estabelecimento ou serviço de saúde, uma versão do folheto informativo em formatos apropriados para consulta por pessoas com deficiência visual. »⁹⁴

O artigo 110 refere a regulamentação e diz respeito ao artigo 10, do Decreto-Lei n.º 101/94, que determina as alterações da rotulagem e do folheto fazendo igualmente referência à « *legibilidade das menções inscritas na rotulagem ou no folheto informativo.* »⁹⁵

Em suma, no caso dos medicamentos registados por Processo Nacional (o dossier é submetido só em Portugal ou é independente de outras submissões na União Europeia) esta obrigação só deverá ser aplicada após transposição da Directiva Europeia que aconteceu no Novo Estatuto do Medicamento. Neste novo referido estatuto, como Decreto-lei n.º 176/2006, de 30 de Agosto, é respeitada a introdução do artigo referente à redacção e legibilidade⁹⁶, referida anteriormente no estatuto provisório, sendo os seus parâmetros os mesmos, sem qualquer alteração em relação ao projecto do Estatuto do Medicamento Provisório, acima transcrito.

3.2.3 Políticas de reforma no sector farmacêutico em Portugal

A Indústria Farmacêutica constitui um dos sectores mais importantes nas sociedades contemporâneas, não só a nível económico, mas sobretudo social e científico. A missão da Indústria Farmacêutica consiste em fomentar a inovação e o desenvolvimento de terapias que respondam às necessidades de tratamento e prevenção de novas patologias, bem como disponibilizar medicamentos que constituam uma melhoria para a saúde e qualidade de vida das populações.

O futuro do sector farmacêutico dependerá certamente das decisões políticas que se tomem relativamente à inovação e ao acesso ao medicamento. Em relação aos indicadores da

⁹⁴ Projecto do Estatuto do medicamento provisório, Fevereiro de 2006, Capítulo V, artigo 108, ver em anexo 5. Igual ao estatuto do medicamento aprovado em Diário da República, 1ª série – N.º 167 – 30 de Agosto de 2006. Ver em anexo 7.

⁹⁵ Projecto do Estatuto do medicamento provisório, Fevereiro de 2006, Capítulo V, artigo 110, ver em anexo 5.

competitividade industrial, à criação de uma rede de excelência de investigação fundamental e clínica, à condução de ensaios clínicos à escala europeia, à implementação de incentivos à investigação e de apoio ao desenvolvimento e comercialização de medicamentos órfãos e pediátricos, ao desenvolvimento de uma estratégia de biotecnologia e à optimização da recolha e tratamento de dados sobre farmacovigilância.

Num contexto nacional, o primeiro ano de legislatura do Governo de José Sócrates apresentou diversas medidas na área do medicamento. São elas: uma proposta de diploma sobre o Estatuto do Medicamento e um Protocolo com a Indústria para conter o crescimento da despesa farmacêutica.

O Novo Estatuto pretende impulsionar o progresso dos cuidados da saúde proporcionando um apoio institucional firme para aproveitar os benefícios e reduzir os riscos que os medicamentos são susceptíveis de proporcionar. Este estatuto antecipa-se igualmente a um novo contexto futuro caracterizado por um claro envelhecimento da população, tendo estas necessidades de garantir, num quadro rigoroso relativamente às exigências de segurança e eficácia dos medicamentos, benefícios de qualidade assistencial para os cidadãos.

Por outro lado, o crescimento sustentado das necessidades em matéria de prestação farmacêutica terá que enquadrar-se necessariamente em estratégias sobre a utilização racional dos medicamentos e o controlo da despesa farmacêutica, que permitam continuar a garantir uma prestação universal de qualidade, contribuído para a sustentabilidade do Sistema nacional de Saúde.

As principais vantagens do protocolo para o Estado Português em matéria de contenção de gastos são, em primeiro lugar, muitos medicamentos irem baixar de preço. Em segundo lugar, este mecanismo cria ‘campainhas’ de alarme se os preços máximos forem atingidos e, em terceiro lugar, as contribuições das empresas, que resultam da ultrapassagem do tecto fixado, vão constituir um fundo de apoio à investigação em saúde no INFARMED.

O protocolo da Apifarma com a Indústria Farmacêutica visa igualmente promover a internacionalização e dar apoio à indústria que se produz em Portugal no aumentar da sua capacidade de exportação para o dobro⁹⁷.

⁹⁶ “Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de Agosto – Redacção e legibilidade”, Diário da República, 1ª série – N.º 167 – 30 de Agosto de 2006, artigo 107, ver em anexo 6.

Embora a venda de medicamento em unidose se levante para alguns, o problema do embalamento e respectivos aumentos dos custos de produção levanta-se para outros, no entanto outras benesses serão introduzidas tais como a maior facilidade dos médicos na receita por número de comprimidos, no lugar de caixas, reduzindo assim o desperdício. O INFARMED, entidade que regula o mercado do medicamento em Portugal, está a definir a lista de fármacos que poderão ser vendidos à dose, ao abrigo de um acordo assinado entre o governo e a Associação Nacional de Farmácias (ANF). Essa lista implica medidas difíceis de pôr em prática que vão desde a liberalização da propriedade das farmácias ao fim dos medicamentos com preços fixos.

No caso dos preços dos remédios, o acordo prevê que as farmácias possam fazer descontos, ficando, à partida, apenas definido um valor máximo de venda. Esta medida faz com que o medicamento possa ter custos diferentes consoante o local onde o utente o comprar, levando a um outro problema que é um preço variável sobre medicamentos comparticipados. Outras medidas foram também aprovadas tais como a abertura das farmácias de venda ao público dentro dos hospitais e o alargamento do horário dos estabelecimentos ambulatoriais.

Outra medida sobre as políticas de acesso ao medicamento foi a decisão da liberalização da propriedade das farmácias, deixando de ser um exclusivo dos licenciados em farmácia, contudo não obstante regras existentes de forma a evitar situações eticamente menos claras. A venda de certos medicamentos pela internet é outra questão em causa ficando aqui em aberto.

3.2.4 Novo Estatuto do Medicamento

Conforme referido anteriormente nos Procedimentos regulamentares Portugueses e da União Europeia, o novo Estatuto do Medicamento⁹⁸, Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de Agosto, acordado entre o Governo e a ANF, reúne e actualiza toda a legislação e introduz alterações relevantes e vantajosas, como é o caso das normas relativas à rotulagem e folheto informativo que terão que ser escritos numa linguagem clara e compreensível para os doentes. Neste sentido, fica também prevista a disponibilização ao público de uma base de dados com informação sobre todos os produtos comercializados na Europa.

Este documento faz uma « *compilação da legislação até agora dispersa em diversos diplomas e vem tornar possível a importação de medicamentos de outros países da União Europeia.* »

⁹⁷ Seminário: “Novos desafios do sector farmacêutico”, organizado pela Apifarma e pela sociedade de Advogados Vieira de Almeida, Portal do Governo, 29 Março de 2006, [documento em formato digital], www.portugal.gov.pt/ (consultado em Março, 2006)

⁹⁸ “Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de Agosto”, novo Estatuto do Medicamento aprovado em Conselho de Ministros a 26 de Maio de 2006 e publicado em Diário da República em Agosto de 2006, Ver em anexo 6.

*Entre outras novidades contempladas no documento, destaque para a inclusão de escrita em Braille no folheto informativo que acompanha os medicamentos. O diploma propõe alterações "na área da autorização de introdução no mercado de medicamentos, designadamente com aditamento do procedimento descentralizado". O decreto introduz ainda alterações nas normas relativas à rotulagem e folheto informativo, "cujo objectivo é fornecer uma informação correcta e compreensível ao público", refere o Governo."*⁹⁹

Segundo as notícias do dia 29 de Maio de 2006 « *O Conselho de Ministros aprovou, quinta-feira, um novo estatuto do medicamento que reúne num único diploma legislação que estava dispersa, ao mesmo tempo que transpõe várias directivas comunitárias. Em reacção, o presidente da Infarmed diz que, na óptica do consumidor, as alterações feitas são bastantes vantajosas, uma vez que é fornecida mais informação entendida pelo público.*»¹⁰⁰
«*Para além de um reforço dos mecanismos de controlo da qualidade e de garantia de que os medicamentos são efectivamente eficazes e seguros, há de facto um envolvimento maior*»¹⁰¹.

O presidente do INFARMED, Vasco Maria, sublinhou a título de exemplo que «*as associações de doentes podem ser envolvidas no sentido de darem a sua opinião sobre a informação que lhes é disponibilizada e, por outro lado, ter acesso à base de dados de medicamentos, onde é possível ver todas as informações que são relevantes para a utilização dos medicamentos*»¹⁰². «*O Decreto-Lei que estabelece o regime jurídico dos medicamentos de uso humano, transpondo para a ordem jurídica interna a Directiva n.º 2001/83/CE, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 6 de Novembro, que estabelece um código comunitário relativo aos medicamentos para uso humano, bem como as Directivas n.º 2003/63/CE da Comissão, de 25 de Junho, n.º 2002/98/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 27 de Janeiro, n.º 2004/24/CE e n.º 2004/27/CE, ambas do Parlamento Europeu e do Conselho, de 31 de Março de 2004. Este Decreto-Lei estabelece o regime jurídico aplicável aos medicamentos de uso humano, transpondo diversas directivas comunitárias e codificando parte significativa da legislação até agora dispersa por mais de 25 diplomas. (...) Na óptica do consumidor, este Decreto-Lei introduz alterações particularmente relevantes, como é o caso das normas relativas à rotulagem e folheto informativo, cujo objectivo é fornecer uma informação correcta e compreensível ao público. Finalmente, cumpre realçar que o Instituto Nacional da Farmácia e do*

⁹⁹ "Conselho de Ministros aprova novo Estatuto do Medicamento", Ordem dos farmacêuticos, 26 de Maio de 2006, [documento em formato digital], www.ordemfarmaceuticos.pt (consultado em Junho 6, 2006).

¹⁰⁰ "Informed diz que alterações são "positivas", Fonte: TSF Online 29 de Maio de 2006, [documento em formato digital], <http://farmac1a.com/> (consultado em Junho de 2006).

¹⁰¹ Vasco Maria, presidente da INFARMED, "Informed diz que alterações são "positivas", Fonte: TSF Online 29 de maio de 2006, [documento em formato digital], <http://farmac1a.com/> (consultado em Junho de 2006).

¹⁰² Vasco Maria, presidente da INFARMED, "Informed diz que alterações são "positivas", Fonte: TSF Online, 29 de Maio de 2006, [documento em formato digital], <http://farmac1a.com/> (consultado em Junho de 2006).

*Medicamento é dotado de mecanismos que permitem uma acção mais eficaz no âmbito da fiscalização e, consequentemente, na defesa e garantia da saúde pública. »*¹⁰³

3.3 Informação do Medicamento (necessidades)

3.3.1 Breve história da farmácia

Calcula-se que os primeiros Boticários tenham surgido no nosso país por volta do século XIII. O "Código das Sete partidas" de 1263 é a legislação peninsular mais antiga e baseava-se num documento que abordava a preparação e a venda dos medicamentos. Nesta altura já eram mencionados os boticários, físicos e especieiros.

O fabrico de medicamentos na Idade Média baseava-se na manipulação em pequena escala de fármacos, através de receita médica, para um consumo local e personalizado. No entanto, a grande reprodução de drogas e especiarias orientais permitiu que esta actividade se divulgasse e a crescente competição entre os especieiros e os boticários aumentasse, estes por sua vez eram já ameaçados pelos médicos visto estes também prepararem e venderem medicamentos aos seus pacientes.

No século XIV os boticários destacavam-se cada vez mais na sociedade e o primeiro documento referente à profissão farmacêutica que se conhece em Portugal data de 1338, foi promulgado por D. Afonso IV e determinava a obrigatoriedade de serem examinados pelos médicos do rei todos os que exercessem os ofícios de médico, cirurgião e boticário na cidade de Lisboa. Contudo, apesar da sua importância, o seu número era ainda escasso até ao século seguinte devido às grandes epidemias.

Desta carência surge a vinda de boticários de Ceuta no século XV, facto este decisivo para o desenvolvimento da Farmácia em Portugal.

A “Carta de Privilégios” dos boticários, ordenada por D. Afonso V a 22 de Abril de 1449, referia a vinda desses profissionais e respectivas contrapartidas. Este diploma mencionava controlos e inspecções, no entanto pouco durou e, no séc. XVI a profissão farmacêutica passou a ser considerada como um ofício mecânico, ideia esta que permaneceu até ao período do Liberalismo. « *É durante esta época que se estabelece a separação entre as profissões médica e farmacêutica, através de um documento que proíbe o fabrico e venda de medicamentos a qualquer pessoa, que não fosse o boticário. Por outro lado, os boticários foram também*

¹⁰³ “Comunicado do Conselho de Ministros de 25 de Maio de 2006”, Portal do Governo, [documento em formato digital], www.portugal.gov.pt/ (consultado em Junho de 2006).

*impedidos de aconselhar qualquer fármaco aos doentes. Este princípio da separação de interesses entre a prescrição e a dispensa de medicamentos foi reforçado em 1561. »*¹⁰⁴

Já em 1497, embora só actualizado em 1572, foi criado o “Regimento dos Boticários” onde se estabeleciam obrigações e funções (livros e receitas obrigatórias) relativas à sua profissão. Os preços dos medicamentos tinham de seguir uma tabela registada na Câmara e ser inscritos pelos próprios boticários, só podendo ser comercializados por estes.

Só no século XVI é que a ausência de boticários, do final do século anterior, conduz ao seu aumento. À época, um dos factores marcantes no nosso país é a referência das mulheres com esta profissão. Nos séculos XV e XVI surgem outras, na sua maior parte ligadas a senhoras da alta nobreza.

A expansão da Farmácia em Portugal revelou-se durante o século XVI e os boticários portugueses contribuem para a expansão da farmácia em Portugal pelos conhecimentos técnicos associados à identificação, preocupação pela qualidade, acondicionamento e conservação de drogas.

Foi também no fim deste século que pela primeira vez surgiram legislações (1704, 1794, 1772 com a reforma pombalina, 1810).

Em oposição à Farmácia Tradicional surgiu a Farmácia Química que em muito contribuiu nos séculos XVII e XVIII para as influências em teorias e para o desenvolvimento de técnicas.

A Farmácia assume um papel de grande prestígio e em 1772 elabora-se a Farmacopeia Portuguesa por decisão do Marquês de Pombal. Oficializada em 1794 por Francisco Tavares com o nome de Farmacopeia Geral, foi apenas escrita em 1876 sendo substituída em 1935 pela Farmacopeia Portuguesa. De qualquer forma considera-se que a primeira Farmácia tenha surgido em Lisboa em 1755 ou 1777, a Farmácia Azevedos permanece ainda nos dias de hoje na Praça do Rossio e possui algumas antiguidades valiosas como é exemplo o diploma assinado pela rainha D^a. Maria I concebendo a autorização para a abertura da mesma¹⁰⁵.

O desenvolvimento da Farmácia em Portugal é reforçado pela implementação e desenvolvimento do ensino superior farmacêutico e pela consolidação do associativismo da profissão sendo a Sociedade Farmacêutica Lusitana a primeira associação a ser criada, em 1835

¹⁰⁴ “A farmácia em Português”, *Farmácia Distribuição*. Lisboa. ISSN 0873-5301. Nº121, (Ago. /Set. 2001), pp. 9.

¹⁰⁵ “Fama de séculos”, *Farmácia Distribuição*. Lisboa. ISSN 0873-5301. Vol.?, nº121, (Ago. /Set. 2001), pp. 15.

sob o nome de Sociedade Farmacêutica de Lisboa. « *A participação da sociedade na política profissional influenciou as reformas e a legislação farmacêutica.* »¹⁰⁶

Outras associações surgem como o Centro Farmacêutico Português, no Porto em 1868, a Associação dos Farmacêuticos Portugueses, em Lisboa em 1900, e nas primeiras décadas do século XX surgem associações de carácter regional.

Foi precisamente no final do séc. XIX e início do séc. XX que se começou a falar na Indústria Farmacêutica através da aprovação da pauta aduaneira ao abrigo de Oliveira Martins em 1892, embora em 1891 se fale num dos primeiros investimentos na área industrial conjugando interesses farmacêuticos, médicos, comerciantes de drogas e detentores de capitais exteriores ao sistema farmacêutico. A pauta aduaneira de 1892 permite a evolução nos laboratórios e no rebentar da 1ª Guerra Mundial (1914 a 1918) a Indústria Farmacêutica Portuguesa estava bem preparada e em simultâneo impulsiona a criação de novas imprensas nesta área. O séc. XX é decisivo na evolução da farmácia pelos aspectos técnicos e científicos e ainda pelos aspectos sócio-profissionais.

A necessidade de salvaguardar o património farmacêutico, perspectivando-se profundas transformações, levou a que a Associação Nacional de Farmácias (ANF) lançasse em 1981 as bases do projecto do Museu da Farmácia. Em 1996 abre no Chiado em Lisboa e representa a evolução da história da farmácia portuguesa dos séculos XV e XVI. Hoje, no âmbito da educação para a saúde, o Museu da Farmácia vai prosseguir referências às noções do que seria a Farmácia Portuguesa desde a Idade Média (século XIII) até aos anos 50/60 do século XX.

No entrar do séc. XXI a Farmácia mantinha-se fiel ao seu mais valioso propósito, o serviço comunitário.

3.3.2 As instituições Portuguesas que envolvem o medicamento

A Ordem dos Farmacêuticos foi criada pelo Decreto-lei n.334/7, de 23 de Agosto da qual sucedem os direitos e obrigações patrimoniais do sindicato Nacional dos Farmacêuticos. Com a constituição da República Portuguesa em Abril de 1974 foi aprovado o actual Estatuto da Ordem dos Farmacêuticos aprovado pelo Decreto-Lei nº 212/79, de 12 de Julho.

Sob designação tradicional de Sociedade Farmacêutica Lusitana, a Ordem dos Farmacêuticos é a associação pública que abrange e representa os licenciados em Farmácia ou em Ciências

¹⁰⁶ "A farmácia em Português", *Farmácia Distribuição*. Lisboa. ISSN 0873-5301. Nº121, (Ago. /Set. 2001), pp. 12.

Farmacêuticas que exercem a profissão farmacêutica ou praticam actos próprios desta profissão em território nacional e das disposições gerais seguem-se deveres para com os utentes. « *Nas relações com os utentes o farmacêutico deve observar a mais rigorosa correcção, cumprindo escrupulosamente o seu dever profissional e tendo sempre presente que se encontra ao serviço da saúde pública e dos doentes.* »¹⁰⁷.

Na sequência da reorganização dos serviços do Ministério da Saúde, realizada pelo Decreto-lei n. 10/93 de 15 de Janeiro de 1992, foi criado o Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento (INFARMED) com a qualidade de serviço personalizado. Esta estrutura advém da importância crescente que os produtos relacionados com o medicamento e a actividade farmacêutica têm no contexto do sistema de saúde português. Resulta da necessidade de certificar um elevado nível de protecção da saúde pública no que diz respeito aos medicamentos, produtos de saúde e desenvolvimento de informação ao público. As atribuições seguem nos domínios da avaliação, disciplina, inspecção e controlo da produção, distribuição, comercialização e utilização de medicamentos. « *Incumbe, em especial, ao INFARMED, ... assegurar a elaboração de estudos e pareceres relativos à acessibilidade e utilização dos medicamentos no sistema de saúde.* »¹⁰⁸

A Comissão Técnica de Medicamentos (CTM) foi denominada pela primeira vez em 1957 e, com a adesão de Portugal à Comunidade Europeia em 1982, tornou-se necessário a adaptação ao direito interno das normas comunitárias que disciplinam a avaliação e a introdução dos medicamentos no mercado, o que foi feito através do Decreto-lei n. 72/91 de 8 de Fevereiro em 1991 e usualmente designado por Estatuto do Medicamento. Em 1993, com a publicação da nova Lei Orgânica do Ministério da Saúde e da própria INFARMED, a CTM passou a constituir um órgão consultivo do INFARMED¹⁰⁹.

A Comissão da Farmacopeia Portuguesa (CFP), como elemento de garantia da qualidade dos medicamentos a que devem obedecer os fármacos e métodos de análise a observar, necessita assim de estar permanentemente actualizada.

Em 27 Dezembro de 1955, pelo Decreto-lei n. 40 462, foi criada na Direcção Geral de Saúde, a então denominada Comissão da Permanente da Farmacopeia Portuguesa, e incumbida da

¹⁰⁷ "Artigo 107 Deveres para com os utentes", *Legislação do medicamento e da farmácia*, "O medicamento: publicidade, rotulagem e acondicionamento", Edição Pedro Arroja & Associados. Biblioteca da saúde. Junho 2001. Parte I, Secção IV, pp.76-VIII.

¹⁰⁸ "Artigo 6 Atribuições", *Legislação do medicamento e da farmácia*, "O medicamento: publicidade, rotulagem e acondicionamento", Edição Pedro Arroja & Associados. Biblioteca da saúde. Junho 2001. Parte I, F. INFARMED, pp. 88.

revisão e interpretação da Farmacopeia Portuguesa. Actualmente, nos termos da lei orgânica do INFARMED, aprovada pelo Decreto-lei n. 353/93, de 7 de Outubro, é um órgão consultivo do referido Instituto com a designação de Comissão da Farmacopeia Portuguesa¹¹⁰.

A Comissão da Farmacoeconomia desenvolve também a legislação do medicamento e da farmácia¹¹¹.

O Sistema Nacional de Farmacovigilância de Medicamentos de Uso Humano baseia-se num «...sistema de autorização de introdução no mercado de medicamentos, profundamente desenvolvidos a partir da entrada de Portugal na Comunidade Europeia, é acompanhado por um sistema de avaliação prévia que visa, no essencial, assegurar a verificação dos critérios de qualidade, segurança e eficácia de cada medicamento, garantindo uma relação favorável entre os benefícios e os riscos associados à utilização de medicamentos.»¹¹² e « Os sistemas de farmacovigilância desempenham um papel importante na recolha e avaliação de informação sobre reacções adversas medicamentosas, estabelecendo ainda a responsabilidade dos titulares de autorização de introdução no mercado de medicamentos, dos profissionais de saúde e das demais autoridades de saúde.

*Em Portugal, passos importantes têm sido dados no sentido de construir um sistema de farmacovigilância, sobretudo a partir da adopção do Decreto-lei n. 72/91, de 8 de Fevereiro.»*¹¹³

A Associação Nacional das Farmácias (ANF) foi criada a 27 de Julho de 1975, dando sucessão ao Grémio Nacional das Farmácias com a finalidade de defender os interesses e condições profissionais dos farmacêuticos e, prestar um serviço de utilidade pública no melhoramento e qualidade dos serviços prestados. Representa assim, perto da quase totalidade das Farmácias Portuguesas sendo a sua inscrição facultativa.

¹⁰⁹ "Portaria n.72/96, n. 57 de 7 de Março", *Legislação do medicamento e da farmácia*, "O medicamento: publicidade, rotulagem e acondicionamento", Edição Pedro Arroja & Associados. Biblioteca da saúde. Junho 2001. Parte I, F3. Comissão de avaliação de medicamentos do INFARMED, pp. 111e 112.

¹¹⁰ "Portaria n.408/96 de 22 de Agosto", *Legislação do medicamento e da farmácia*, "O medicamento: publicidade, rotulagem e acondicionamento", Edição Pedro Arroja & Associados. Biblioteca da saúde. Junho 2001. Parte I, F4. Comissão da Farmacopeia Portuguesa, pp. 119.

¹¹¹ "Portaria n.408/96 de 22 de Agosto", *Legislação do medicamento e da farmácia*, "O medicamento: publicidade, rotulagem e acondicionamento", Edição Pedro Arroja & Associados. Biblioteca da saúde. Junho 2001. Parte I, F5. Comissão da Farmacoeconomia, pp. 123.

¹¹² "Decreto-lei n. 242/2002 de 5 de Novembro", *Legislação do medicamento e da farmácia*, "O medicamento: publicidade, rotulagem e acondicionamento", Edição Pedro Arroja & Associados. Biblioteca da saúde. Junho 2001. Parte I, F6. Sistema Nacional de farmacovigilância de Medicamentos de Uso Humano, pp. 127.

¹¹³ "Decreto-lei n. 242/2002 de 5 de Novembro", *Legislação do medicamento e da farmácia*, "O medicamento: publicidade, rotulagem e acondicionamento", Edição Pedro Arroja & Associados. Biblioteca da saúde. Junho 2001. Partel, F6. Sistema Nacional de farmacovigilância de Medicamentos de Uso Humano, pp. 127.

O Museu da Farmácia pertence a ANF e enquadra-se no âmbito dos museus de ciência e tecnologia, expondo uma colecção de variadíssimos testemunhos históricos relacionados com a saúde e em especial com a farmácia comunitária. Após a inauguração em Junho de 1996, o Museu da Farmácia tem vindo a incorporar peças de um elevado grau científico e cultural que o lançam, sem dúvida, para um nível internacional dignificando, deste modo, todos os associados da ANF.

O novo acervo do Museu baseia-se essencialmente em peças que representam 5000 anos de história da saúde em civilizações tão díspares geograficamente e no tempo como por exemplo o Egipto e a Mesopotâmia, Roma, Grécia, Islão assim como as Culturas sul-americanas, Chinesa, Tibetana, Japonesa, Africana e Europeia. São peças datadas de 3.600 - 3.200 a.C. até aos nossos dias de materiais tão diversos como granito, alabastro, cerâmica, bronze, madeira, terracota e vidro. Uma componente fundamental no Museu da Farmácia são as reconstituições de quatro Farmácias representativas de um período histórico compreendido entre o século XVIII e o princípio do séc. XX.

A Associação Portuguesa de Indústria Farmacêutica (APIFARMA) foi fundada em 1975, sucedendo ao Grémio Nacional dos Industriais de Especialidades Farmacêuticas, instituição criada em 1939. Actualmente, a Apifarma representa mais de 130 empresas responsáveis pela Produção e Importação de Especialidades Farmacêuticas para uso humano e veterinário, soros, vacinas, substâncias activas para uso em medicamentos e produtos auxiliares de diagnóstico. Os seus principais objectivos estão virados para o desenvolvimento sócio-económico do sector e do País, para melhoria da Saúde em Portugal e para o maior acesso dos doentes às novas terapias. Os interlocutores habituais da Apifarma são a Administração Pública, comissões parlamentares, organismos de cúpula nacionais e internacionais, associações de doentes e instituições representativas dos trabalhadores.

A Apifarma foi eleita para a Direcção da Federação Europeia das Associações e Indústrias Farmacêuticas (EFPIA), em Junho de 2000, vindo assim reforçada a sua intervenção a nível comunitário. Em termos funcionais, a Apifarma divide-se em três áreas distintas, mas complementares:

O Departamento Institucional que, entre outras atribuições, representa a Apifarma junto das instituições europeias e dos organismos governamentais que tutelam o sector do medicamento, das entidades congéneres e dos restantes parceiros na área da Saúde, a nível nacional e internacional;

O Departamento Técnico, responsável pela prestação de serviços na área económica, financeira, farmacêutica e de formação profissional;

O Departamento de Comunicação que, através de um programa integrado de comunicação que inclui eventos, encontros científicos e diversas publicações, promove a imagem e posições da Indústria Farmacêutica junto dos órgãos de comunicação social, associações de doentes, líderes de opinião e público em geral;

O Departamento de Assuntos Jurídicos é responsável pela prestação de serviços na área de legislação farmacêutica, societária, laboral, administrativa e deontológica.

A Indústria Farmacêutica constitui um dos sectores mais importantes nas sociedades contemporâneas, não só a nível económico, mas sobretudo social e científico. A missão da Indústria Farmacêutica consiste em fomentar a inovação e o desenvolvimento bem como disponibilizar medicamentos que constituam uma melhoria para a saúde e qualidade de vida das populações. O futuro do sector farmacêutico dependerá certamente das decisões políticas que tomemos relativamente à inovação e ao acesso ao medicamento em relação aos indicadores da competitividade industrial, à criação de uma rede de excelência em investigação fundamental e clínica, à condução de ensaios clínicos à escala europeia, à implementação de incentivos à investigação e de apoio ao desenvolvimento e comercialização de medicamentos órfãos e pediátricos, ao desenvolvimento de uma estratégia de biotecnologia e à optimização da recolha e tratamento de dados sobre farmacovigilância.

A missão da Agência Europeia do Medicamento, European Medicines Evaluation Agency (EMA), está num contexto de uma contínua globalização, no proteger e promover a saúde pública e animal desenvolvendo procedimentos eficientes e transparentes para permitir o acesso rápido dos usuários às medicinas inovadoras, seguras e eficazes, e às medicinas genéricas e sem prescrição através de uma única autorização de marketing europeia. Controlando a segurança das medicinas para seres humanos e animais, em especial a farmacovigilância. Facilitando a inovação e estimulando a pesquisa, mobilizando e coordenando pesquisas científicas no sentido de fornecer a avaliação de alta qualidade e assegurando informação útil e desobstruída aos usuários e aos profissionais de saúde.

3.3.3 O medicamento de uso humano

Os medicamentos são substâncias ou composições de substâncias que possuam propriedades curativas ou preventivas das doenças e dos seus sintomas, do homem ou do animal, com vista a estabelecer um diagnóstico médico ou a restaurar, corrigir ou modificar as suas funções.

Para comercializar um medicamento em Portugal, o medicamento precisa de obter a respectiva autorização de introdução no mercado (AIM). Esta autorização é concedida pelo INFARMED

após a avaliação por peritos e técnicos especializados da documentação que comprovam a qualidade, segurança e eficácia do medicamento. Os critérios utilizados para a concessão da AIM são os constantes nas disposições legais nacionais e nas normativas comunitárias.

A entidade à qual é atribuída esta autorização, e da qual depende a comercialização do medicamento, designa-se por Titular de Autorização de Introdução no Mercado (AIM). A legislação contempla algumas exceções à obrigatoriedade de AIM; são exemplos os medicamentos manipulados (preparados oficinais e fórmulas magistrais) e medicamentos experimentais (medicamentos destinados aos ensaios de verificação e de desenvolvimento). O INFARMED pode ainda autorizar, com carácter excepcional, a utilização de medicamentos não possuidores de AIM através da Autorização de Utilização Especial (AUE) concedida a instituições de saúde licenciadas para aquisição directa de medicamentos.

A obtenção de medicamentos em Portugal passa pela legislação nacional que prevê o aviamento de receitas e a dispensa de medicamentos ao público, dispensa essa, exclusiva das farmácias a cargo dos farmacêuticos ou dos seus colaboradores devidamente habilitados, sob a inteira responsabilidade dos primeiros.

Os medicamentos não sujeitos a receita médica e não comparticipados podem ser vendidos fora das farmácias, em locais de venda de MNSRM (apenas os não comparticipados), em estabelecimentos autorizados que disponham de pessoal qualificado (farmacêutico ou técnico de farmácia) responsáveis pela sua venda.

Em circunstâncias excepcionais, poderá ainda ser permitida a dispensa de medicamentos em farmácias hospitalares e outros estabelecimentos de serviços de saúde, públicos e privados. A receita médica não é obrigatória para todos os medicamentos. A sua obrigatoriedade depende da classificação dos medicamentos quanto à dispensa: medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM) ou medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM).

Os medicamentos sujeitos a receita médica são os que só podem ser dispensados na farmácia mediante apresentação da receita emitida por profissionais devidamente habilitados a prescrever medicamentos (médicos).

Só alguns medicamentos têm desconto na Farmácia e são comparticipados pelo Serviço Nacional de Saúde. A autorização de introdução no mercado (AIM) permite, ao respectivo titular, proceder à comercialização. Para que o medicamento seja comparticipado pelo Estado, o titular de AIM tem que o requerer ao INFARMED, de acordo com os princípios estabelecidos na legislação nacional.

O processo de avaliação e decisão de comparticipação do medicamento dependerá então, de forma genérica, da demonstração da vantagem e necessidade de ordem terapêutica e económica, em relação a outros medicamentos comparticipados e comercializados para a mesma finalidade.

Relativamente à informação do medicamento, esta consta na rotulagem dos medicamentos, na embalagem, no folheto informativo e ainda num documento, destinado aos profissionais de saúde, designado por RCM, a sua disponibilização apenas é permitida após aprovação do seu conteúdo pelo INFARMED.

O folheto informativo ou vulgarmente designado por “bula”, é definido como a informação escrita que se destina ao utente e que acompanha o medicamento.

O resumo das características do medicamento (RCM), caracteriza de forma sumária o medicamento, resumindo a informação importante e necessária à correcta utilização do medicamento e destina-se essencialmente aos profissionais de saúde, contendo por isso uma linguagem técnico-científica, nem sempre facilmente perceptível ao público em geral.

Para utilizar correctamente os medicamentos devemos conhecer os medicamentos que tomamos, através da leitura do folheto informativo que acompanha o medicamento, dos esclarecimentos do médico e/ou do farmacêutico. Devemos tomar os medicamentos tal como são indicados (em termos de horários, dose, duração do tratamento e do que fazer caso se esqueça de uma toma), mantê-los na embalagem de origem, seguindo as instruções de conservação e verificando sempre o prazo de validade. Em caso de dúvida devemos sempre ler atentamente o folheto informativo ou seguir as indicações do médico e/ou do farmacêutico, estes são os profissionais melhor habilitados para as esclarecer.

Em Portugal, a venda de medicamentos através da Internet, sejam eles sujeitos ou não sujeitos a receita médica, é ilegal, dado que só podem ser vendidos em farmácias e, no caso dos medicamentos não sujeitos a receita médica não comparticipados, também nos locais de venda registados para o efeito.

A nível Europeu, a venda de medicamentos através da Internet encontra-se actualmente em discussão, uma vez que o carácter global do meio utilizado implica que sejam tomadas acções concertadas. A cooperação mundial é também um objectivo, uma vez que a Internet ultrapassa os conceitos tradicionais de fronteira.

Independentemente do claro enquadramento legal desta matéria, não ignoramos que o comércio de medicamentos através da Internet é uma realidade em expansão e de muito difícil controlo.

A venda de medicamentos através da Internet, nos moldes actuais, pode apresentar riscos, uma vez que apenas os meios licenciados – Farmácias e locais de venda de medicamentos não sujeitos a receita médica – onde todo o circuito é sujeito à regulamentação e controlo, garantem aos consumidores a segurança, qualidade e eficácia dos medicamentos.

3.3.4 As tecnologias da informação e da comunicação do medicamento

Em Agosto de 2001 a Revista ‘Farmácia Distribuição’ reuniu opiniões e pareceres sobre as tecnologias da informação e da comunicação em resposta ao desenvolvimento no futuro das funções e responsabilidades dos Farmacêuticos e das Farmácias para com a sociedade consumista de medicamentos, os utentes.

O Ministro da Saúde, à época Prof. António Correia de Campos, menciona o futuro da Farmácia Portuguesa orientada sempre pelo princípio do melhor serviço ao cidadão e refere que « *a evolução das tecnologias da informação e da comunicação e, em particular, a internet, condicionam o futuro próximo e facilitam serviços mais directos e de melhor qualidade, o melhor acesso dos cidadãos à informação, a sua crescente capacidade e direito de decisão em relação ao medicamento e as possibilidades do e-commerce.* »¹¹⁴

O Bastonário da Ordem dos Farmacêuticos, à época Dr. José Aranda da Silva, lembra que « *a Farmácia do futuro será fundamentalmente orientada para o doente, apoiando a sua actividade nos instrumentos que as tecnologia da comunicação e informação têm disponibilizado e continuarão a disponibilizar.* »¹¹⁵

A vice-presidente da ANF, à época Dr^a. Maria Manuela Teixeira, refere que « *uma vez que evoluímos para uma sociedade do conhecimento onde a informação, as competências e a actualização permanente assumem uma importância decisiva, é hoje em dia consensual que a melhor resposta a esta evolução reside na educação e na formação ao longo da vida.(...)Com a introdução das tecnologias de informação e comunicação (cd-rom, Internet, correio electrónico, teleconferência, etc.), a divulgação do conhecimento e o acesso à informação tornam-se acessíveis e correntes.(...)Esta plataforma contribuirá para que o farmacêutico preste um melhor aconselhamento personalizado ao doente/utente, promovendo assim uma*

¹¹⁴ “Visões”, *Farmácia Distribuição*, Lisboa, ISSN 0873-5301, nº121, (Ago. /Set. 2001), pp. 84.

¹¹⁵ “Visões”, *Farmácia Distribuição*, Lisboa, ISSN 0873-5301, nº121, (Ago. /Set. 2001), pp. 84.

*adesão correcta à terapêutica, uma utilização mais segura e eficaz dos medicamentos e a melhoria dos estilos de vida. Desta forma, o doente poderá tornar-se um parceiro mais activo e responsável na gestão da sua saúde. »*¹¹⁶.

O Ex-bastonário da Ordem dos Farmacêuticos, Dr. João Silveira, reforça que « *apesar de, muitas vezes, se transmitir a ideia que as tecnologias de informação e comunicação são um fim em si, nada é mais errado, pois são um instrumento importante que se pretende ao serviço da sociedade em geral, e dos profissionais em particular, que vão permitir um melhor acesso à informação por parte de todos. »* É da opinião que « *o conceito simplista de medicamento, produto acabado, tende a ser substituído por um conceito combinado de medicamento e da prestação de um serviço, associado eventualmente à administração e utilização desse medicamento. »*¹¹⁷

O Dr. Guerreiro Gomes, da Ordem dos Farmacêuticos à época, diz que « *as novas formas de comunicação serão a ferramenta facilitadora da afirmação de uma Farmácia mais competente, com mais qualidade e com serviços mais diversificados e próximos dos doentes, povoada por uma equipa em permanente formação. (...) As novas tecnologias vão permitir pôr o doente em contacto, logo na própria Farmácia, com programas especialmente adaptados às suas necessidades de saúde e curiosidade (postos multimédia). (...) A Fármacovigilância está hoje implantada no nosso dia-a-dia profissional, de forma muito exuberante e, às vezes, obsessiva.*»¹¹⁸

Segundo a Investigadora, Prof.^a Odette Ferreira, o Farmacêutico assume cada vez mais uma posição de destaque, apesar de não se poder « *prever a realidade daqui a 10 ou 20 anos. »*. Mas se a farmácia se fortalecer à sua existência « *o farmacêutico, por seu turno, continuará a ser, como o é hoje, essencial no aconselhamento, no reforço da adesão dos doentes às terapêuticas e no acompanhamento e complemento do trabalho do médico. É que se com as novas tecnologias os utentes passarão a estar mais informados, isso não significa que passem também a estar melhor informados. »*¹¹⁹

Dr. Jorge Bigotte, Presidente da APJF, alerta para que « *a maior facilidade de acesso à informação elevará o nível de exigência dos utentes, impondo um atendimento de maior qualidade e, fundamentalmente, com maior capacidade de veicular a informação adequada. (...) »* Ao mesmo tempo que « *as tecnologias de informação irão impor a sua onnipresença em*

¹¹⁶ "Visões", *Farmácia Distribuição*, Lisboa, ISSN 0873-5301, nº121, (Ago. /Set. 2001), pp. 84 e 86.

¹¹⁷ "Visões", *Farmácia Distribuição*, Lisboa, ISSN 0873-5301, nº121, (Ago. /Set. 2001), pp. 86 e 87.

¹¹⁸ "Visões", *Farmácia Distribuição*, Lisboa, ISSN 0873-5301, nº121, (Ago. /Set. 2001), pp. 90.

¹¹⁹ "Visões", *Farmácia Distribuição*, Lisboa, ISSN 0873-5301, nº121, (Ago. /Set. 2001), pp. 90.

todos os aspectos do funcionamento da farmácia. » Refere ainda que « a complexidade crescente dos medicamentos e a grande variedade de princípios activos no mercado vão exigir uma atenção enorme do farmacêutico, quer para garantir a sua utilização adequada e segura, quer na notificação de eventuais reacções adversas. A farmacovigilância será uma função fundamental do farmacêutico e através dela ganharemos mais credibilidade como profissionais de saúde. Em resumo, penso que podemos concluir que a evolução tecnológica dos medicamentos vai fortalecer a posição do farmacêutico, (...) e a relação entre os utentes e a farmácia será muito mais aprofundada. » Conclui ainda que « a Saúde é um dos campos mais mutáveis, quer pela tecnologia, quer pelas suas vertentes sociais. » Se as farmácias continuarem a funcionar com qualidade, produzirem satisfação nos utentes e ultrapassarem obstáculos e armadilhas, os farmacêuticos ganharão positivamente, caso contrário, também um quadro negativo se pode configurar, com a venda dos MNSRM em supermercados e grandes superfícies. Na sua opinião caso isto aconteça ninguém ganha, nem as farmácias, nem, certamente, o público.

Sobre a venda de medicamento na internet, a Directora executiva da Apifarma, à época Dr.^a. Isabel Saraiva, faz referência à reunião do grupo Interfarmacêutico do Parlamento Europeu, que teve lugar em Janeiro de 1999, e lembra as palavras do Director Geral da Federação Europeia da Indústria Farmacêutica (EFPIA): « *“a venda e o fornecimento de medicamentos através da internet é questionável, porque abre caminho ao desrespeito de salvaguardas criadas a pensar na segurança dos doentes”* »¹²⁰.

José João Carvalho, Presidente da APEF, acredita que quer « *as caixas de email, quer as videoconferências poderão representar uma ainda maior acessibilidade à Farmácia Comunitária* » apenas se todos tivermos igualmente presente o sentido crítico na selecção da informação e ao mesmo tempo os fármacos absolutamente actualizados e capazes de dar resposta em tempo útil. Não esquecendo que « *os utentes serão cada vez mais informados e exigentes, competindo ao farmacêutico ‘orientar’ a gestão da Saúde, feita pelo próprio utente.* »¹²¹ Mais uma vez, no que diz respeito à venda de medicamentos na internet esta « *aboluiu fronteiras e barreiras entre sociedades diferentes, resultando daí uma série de problemas, como o da venda de medicamentos em rede. Neste contexto, o utente português poderá comprar um MNSRM pela internet, sem a intervenção de um profissional especializado – o farmacêutico.* »

122

¹²⁰ “Visões”, *Farmácia Distribuição*, Lisboa, ISSN 0873-5301, nº121, (Ago. /Set. 2001), pp. 88.

¹²¹ “Visões”, *Farmácia Distribuição*, Lisboa, ISSN 0873-5301, nº121, (Ago. /Set. 2001), pp. 94.

¹²² “Visões”, *Farmácia Distribuição*, Lisboa, ISSN 0873-5301, nº121, (Ago. /Set. 2001), pp. 94.

As farmacêuticas, Dr.^a Anabela Mascarenhas e Dr.^a Victória Vilarinho, afirmam que « *a evolução no campo da genética e a importância crescente das medicinas alternativas vai levar a profundas modificações no sector da Farmácia e do Medicamento. Começa a surgir a interligação passado – presente – futuro. No passado, a medicação era individualizada através da manipulação, no presente temos a medicação orientada em função do genoma individual e com o renascimento da manipulação, vamos voltar à medicação personalizada.* »¹²³

Só apenas nos anos 90 se configurou uma nova filosofia em torno do conceito e da educação para a saúde, « *o cidadão passou a ser responsável pela promoção da sua saúde, pela gestão da sua doença e do seu tratamento e pela adopção de regras de prevenção, quer a nível individual, quer a nível da comunidade restrita onde se insere.*

Paralelamente, o desenvolvimento das tecnologias de informação, o convite maciço às fontes de consulta e a natural adesão a esta prática fizeram com que o tema 'saúde' ganhasse importância sistemática e crescente. Por estas duas realidades passará o futuro da farmácia e do Medicamento. (...) O Medicamento irá desencadear exigências quanto ao grau de acesso às terapias que proporciona, por forma a que não se assista ao criar de um fosso entre o nível e a rapidez de conhecimento gerado pela informação e a acessibilidade à sua utilização. (...) As limitações postas aos orçamentos para a saúde ... vão obrigar a que os farmacêuticos sejam chamados a participar activamente como agentes poupadores de recursos, ...influenciando a prescrição...; acompanhando o doente crónico na gestão do seu tratamento...; estando na linha da frente no aconselhamento de medicamentos de prescrição médica não obrigatória (cuja promoção está fortemente dependente da harmonização da legislação ao nível europeu);(...).»¹²⁴

3.4 Conceitos de uso dos folhetos informativos (expectativas de uso)

3.4.1 A avaliação da compreensão dos folhetos informativos

Relativamente à informação dos folhetos informativos, em 2001, a influência da informação veiculada pela “bulas” no sucesso da adesão às terapêuticas é incontestável, daí a necessidade de avaliar o grau de compreensão das mensagens nelas inscritas. Atendendo a isto, um grupo de investigadores espanhol realizou um estudo, com vista a valorizar a compreensão destas mensagens. A bula parece reforçar o cumprimento terapêutico.

O incumprimento terapêutico, a automedicação, os problemas derivados da prescrição e dispensa e a falta de informação sobre os medicamentos adquirem uma grande importância, principalmente pelas suas consequências, que se traduzem, muitas vezes, em sinais como

¹²³ “Visões”, *Farmácia Distribuição*, Lisboa, ISSN 0873-5301, nº121, (Ago. /Set. 2001), pp. 92.

¹²⁴ “Visões”, *Farmácia Distribuição*, Lisboa, ISSN 0873-5301, nº121, (Ago. /Set. 2001), pp. 89

reações adversas, incremento das consultas e hospitalizações, maiores gastos farmacêuticos e custos de assistência mais elevados, que supõem um dos maiores problemas da saúde pública na actualidade.

A organização Mundial de saúde (OMS), na sua 37ª Assembleia Mundial, reconheceu a necessidade de informação sobre medicamentos e incentivou os países a darem o seu apoio à preparação e difusão de mensagens farmacológicas objectivas e completas.

Nos últimos anos tem-se assistido ao estudo do comportamento dos pacientes e dos factores que determinam uma interrupção total ou parcial dos tratamentos, bem como a redução ou sobredosagem dos mesmos. Simultaneamente, verificam-se grandes avanços na investigação farmacológica, não só no sentido de proporcionar produtos mais seguros e eficazes, mas também de procurar posologias cada vez mais cómodas e sensíveis, formas farmacêuticas idóneas para cada grupo etário e regimes terapêuticos mais curtos, que facilitem a colaboração e o cumprimento das medicações e tenham em conta a qualidade de vida do paciente. O maior volume de dispensas farmacológicas efectua-se ao nível dos cuidados primários, onde se regista uma elevada percentagem (60%) de pacientes que não entendem correctamente ou interpretam mal as prescrições do médico. Os motivos na origem desta situação ficam a dever-se a múltiplos factores, como a complexidade do arsenal terapêutico, as condições de trabalho dos profissionais (que não podem despende o tempo necessário com cada doente), as lacunas de formação ao nível pré e pós-graduado de muitos profissionais e a medicação e fármacodependência crescente das sociedades desenvolvidas. Do mesmo modo, há uma concordância entre diversos autores, que coincidem ao assinalar que os maiores gastos farmacêuticos se registam no meio rural e estão relacionados com o envelhecimento mais acentuado nesta população e o maior índice de médicos por habitante, entre outros factores.

Mas conseguir um resultado terapêutico de qualidade está também, e em grande parte, condicionado pela conduta do paciente. Isto porque, no âmbito dos cuidados primários, a maior parte dos tratamentos prescritos aos pacientes depende da sua colaboração activa, já que se baseiam na toma de medicamentos que têm de ser auto-administrados.

Entende-se que o médico é responsável pela prescrição e o farmacêutico pela dispensa, sendo que, em última instância, o responsável pela administração do medicamento é o próprio paciente. Mas a responsabilidade do médico não termina com a entrega da receita ao doente, nem a do farmacêutico com o momento da sua aquisição; ambas as actividades só finalizam com o correcto cumprimento do tratamento por parte do doente.

Este processo de comunicação requer uma intervenção que se engloba na educação para a saúde e cujo objectivo fundamental é melhorar a utilização dos medicamentos. É provável que os indivíduos não assimilem toda a informação necessária numa única consulta e é importante que os farmacêuticos a recordem no seu aconselhamento. Mas, para além disso, uma das formas que contribuí para a veiculação de uma mensagem útil sobre medicamentos é a ‘bula’.

Tendo em consideração as diferenças óbvias que existem entre o discurso oral e o discurso escrito, os profissionais de saúde vêm-se confrontados com a necessidade de encontrar métodos de avaliação do grau de compreensão destes materiais junto das pessoas a quem são entregues. Entre os requisitos do método de avaliação escolhido, deverá ser suficientemente objectivo e capaz de se adequar às diferentes necessidades da população¹²⁵.

As falhas de leitura nos folhetos informativos levaram vários autores a experimentar diferentes modelos de avaliação da compreensão e entendimento da informação e à procura de fórmulas que melhor indicassem as dificuldades de compreensão que as pessoas sentem ao ler um texto. Destes estudos, o mais garantido é o índice SMOG (2001), provavelmente o modelo mais delicado, válido e seguro disponível.

O interesse do índice SMOG foi comprovado ao ser utilizado, em 1982, pela Divisão de Comunicação sobre o Cancro, do Departamento Americano de Saúde e Serviços Humanos, para avaliar o nível de dificuldade que os pacientes tinham perante as suas publicações. Apesar do seu potencial para ser usada por todos os tipos de profissionais (de saúde, científicos, educadores, escritores, jornalistas,...), a sua utilização acabou por se tornar praticamente exclusiva dos autores de língua inglesa.

Não obstante, foi o escolhido para a realização deste estudo, cujo objectivo geral é avaliar e comparar o grau previsível de facilidade de compreensão das mensagens escritas nas folheto informativo.

Assim, no estudo dos procedimentos, foram utilizadas, como material, as ‘bulas’ dos medicamentos mais prescritos pelos médicos e dispensados pelos farmacêuticos, o que significa que serão, paralelamente, os mais utilizados pela população e os de maior frequência nas farmácias portáteis familiares.

Para revisão dos textos foi utilizada a actualização de 1999 da “Vademecum Internacional” (compilação actualizada dos medicamentos disponibilizados, a cada momento, pela Indústria Farmacêutica).

Às ‘bulas’ foram somados outros textos, literários e educativos, não necessariamente de saúde, aos quais se chamou ‘textos de referência’. O seu acrescento teve como propósito obter uma base de comparação com o material de trabalho, pelo que a sua procedência é diversa, abrangendo contos infantis, narrativas juvenis, textos literários e clássicos, autores actuais, a Bíblia e a Constituição Espanhola. Todos eles foram cuidadosamente escolhidos por obedecerem a uma permanência no tempo, a fim de evitar perdas de actualidade, por serem conhecidos e amplamente difundidos entre os distintos grupos etários da população e por serem suficientemente diferentes entre si, para que incluam valores de uma escala alargada.

A aplicação do índice SMOG às mensagens consistia, basicamente, em medir a densidade do texto, tendo em conta o número de palavras de três ou mais sílabas por frase. Isto traduz-se na seguinte relação: quanto mais compridas forem as frases ou quanto maior for o número de palavras de três ou mais sílabas, menor será o grau de compreensão de um texto.

A fórmula para o seu cálculo foi desenhada estatisticamente para prever os valores ou níveis de compreensão, sendo simples e de rápida aplicação:

- « 1. Marcar no texto três parágrafos de 10 frases, pequenas e grandes, um ao princípio, outro ao meio e, finalmente, outro no fim (se o texto tiver 30 frases ou menos, utilizar todo o texto).*
 - 2. Marcar todos os polissílabos (palavras de três sílabas ou mais) nas 30 frases seleccionadas, incluindo as repetições de uma mesma palavra. Somar.*
 - 3. Se a amostra tiver 30 frases, passar ao ponto 4; se tiver menos, deverá dividir-se a soma das palavras pelo total de frases e multiplicar por 30, para obter uma média.*
 - 4. Achar a raiz quadrada do número que, estando mais próximo do obtido, seja um quadrado perfeito.*
 - 5. Somar uma constante de três à raiz quadrada encontrada.*
- O valor que resultar deste processo será a pontuação SMOG, ou seja, um cálculo do nível de leitura que deve ser alcançado para um leitor poder entender o texto, tendo em conta que para*

¹²⁵ Mirón Canelo JA, Alonso Sardon M, Sáenz González MC, “Estimar la Comprensión de los Prospectos de los Medicamentos”, *Atención farmacéutica - Atención primaria*. In “Bulas em Avaliação”, *Farmácia Clínica*, Lisboa, ISSN 0873-5301. Nº119, (Jun. 2001), pp. 14.

*atingir um público amplo é aconselhável que a pontuação SMOG não ultrapasse os 11 ou 12 para a língua inglesa e os 20 para a espanhola. »*¹²⁶

A título de exemplo o índice SMOG da narrativa juvenil ‘o príncipezinho’ é de 12, um clássico de Walt Disney é de 13, a Bíblia sagrada de 14, a Constituição Espanhola é de 20 e, o texto literário D. Quixote de la Mancha é de 22 sendo o mais alto índice SMOG dos estudos feitos. Se as informações sobre saúde forem dadas de um modo complicado ou difícil de ler, pode impedir-se a sua compreensão pelas pessoas a quem são dirigidas e, assim, perder-se a sua eficácia na altura de modificar comportamentos e/ou estilos de vida saudáveis.

A informação sobre medicamentos é um elemento de tal forma fundamental, que os mesmos são definidos não apenas como um princípio activo como capacidade para actuar sobre uma determinada doença, mas também como mensagem que deles se retira.

Ao elaborar a informação das ‘bulas’, cujo objectivo é dar resposta a uma necessidade existente no processo de aconselhamento e favorecer o cumprimento terapêutico, devem conhecer-se as possibilidades técnicas e pedagógicas (‘grau de dificuldade para ler e entender’) do material escrito, para que a mensagem tenha elevadas possibilidades de ser eficaz e, consequentemente, que a informação ‘entendida’ capacite o paciente para tomar livre, consciente e responsabilmente decisões sobre a sua saúde.

O índice SMOG foi eleito para este estudo, entre vários métodos de avaliação, pela sua aceitação entre os profissionais de Educação para a Saúde (os documentos emitidos por estes profissionais em língua inglesa apresentam este índice, de modo sistemático, como padrão de comparação) e devido à sua recente incorporação em processadores de texto, que permitem dispor de forma rápida e objectiva.

No entanto, permanece sempre a consciência de algumas das suas limitações e riscos. Tal como Gunning¹²⁷ afirmou, em 1968, ‘o índice SMOG é uma ferramenta, não uma regra. É um sistema de prevenção, não uma formula para escrever’.

¹²⁶ Mirón Canelo JA, Alonso Sardon M, Sáenz González MC, “Estimar la Comprensión de los Prospectos de los Medicamentos”, *Atención farmacéutica - Atención primaria*. In “Bulas em Avaliação”, *Farmácia Clínica*, Lisboa, ISSN 08735301. N.º119, (Jun. 2001), pp. 15 à 17.

¹²⁷ Em linguística, o “fog index” de Gunning é um teste concebido para medir a legibilidade de uma amostra de Inglês escrito. O número resultante é uma indicação do número de anos de educação formal que uma pessoa necessita, a fim de compreender facilmente o texto em primeira leitura. Ou seja, se uma passagem tem uma “fog index” de 12, tem a leitura de um nível médio de ensino E.U. sénior. O teste foi desenvolvido por Robert Gunning, um empresário americano, em 1952. O teste “fog index” é geralmente usado por pessoas que querem sua escrita seja lida com facilidade por um grande segmento da população. Textos que foram concebidos para um vasto público em geral exigem um “fog index” de menos de 12. http://pt.wikipedia.org/wiki/Página_principal (consultado em Janeiro, 2008).

Algumas das variantes podem ser mesmo o grau de dificuldade que a população tem ao ler e interpretar ou o perfil epidemiológico que prevalece, muitos deles idosos com deficiências e incapacidades.

O processo assistencial requer uma comunicação adequada entre médico e paciente, paciente e farmacêutico e, para finalizar, paciente e informação escrita na bula, de forma que ficou assente que a bula deveria ser iniciada com um bom resumo, seguido de uma informação detalhada, escrita em linguagem compreensível para o utente, evitando tecnicismos que causem confusão e comentários que aumentem a ansiedade e receio dos pacientes pelos possíveis efeitos secundários.

Alguns autores argumentam a inconveniência destas ‘bulas para os pacientes’, por fomentar a automedicação, a interferência na comunicação médico-paciente, etc. mas, pelo contrário, parece que a ‘bula’ pode reforçar o cumprimento terapêutico.

Em conclusão, as mensagens escritas nos prospectos que acompanham os medicamentos têm um nível aceitável de compreensão, se bem que seja aconselhável introduzir algumas melhorias, dado que se dirigem a grupos de população com diferentes capacidades e dificuldades.¹²⁸

3.4.2 A informação adequada ao paciente

A informação adequada ao paciente nos folheto informativo, segundo um estudo da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul em 2000, revela que a ausência de informações de extrema importância para o usuário, sobre o medicamento nos folhetos informativos, reduz o seu valor enquanto material educativo para o paciente.

Aproximadamente metade dos pacientes em uso contínuo de medicamentos não aderem ao tratamento estabelecido pelo médico.

Nesse contexto, tanto a informação verbal quanto a escrita são importantes e complementares na educação do paciente. A informação verbal fornecida pelo médico é frequentemente insuficiente, o paciente pode não compreender a informação verbal, não aceita-la ou mesmo esquecer parte dela após a consulta. O fornecimento de informações escritas, tais como folhetos explicativos, tem se constituído num meio efectivo de apoio às orientações verbais transmitidas ao paciente sobre os medicamentos.

¹²⁸ Mirón Canelo JA, Alonso Sardon M, Sáenz González MC, “Estimar la Comprensión de los Prospectos de los Medicamentos”, Atención farmacéutica - Atención primaria. In “Bulas em Avaliação”, *Farmácia Clínica*, Lisboa, ISSN 0873-5301. Nº119, (Jun. 2001), pp. 15 à 17.

Sob o ponto de vista legal, o medicamento é um produto de consumo, e o paciente é um consumidor que tem direito a receber todas as informações necessárias para a adequada utilização e conservação do medicamento adquirido.

Neste estudo, a avaliação e adequação da forma e conteúdo dos folhetos informativos, relativamente á organização tipográfica, foi avaliada a facilidade de leitura dos textos dos folhetos informativos através do levantamento do tamanho das letras e da presença de subtítulos a separar os itens.

Utilizando a fonte Times New Roman como padrão, verificou-se que em 96% o tamanho é menor do que 9 e em nenhuma foi encontrado um tamanho de letra igual ou superior a Times New Roman 12 (figura 2). A presença de subtítulos, a separar frases e itens do texto, foi verificada em 30%. Nas demais, a secção é constituída por frases unidas, muitas vezes, num único paragrafo.

Times New Roman

estes caracteres são de 5 pontos
estes caracteres são de 6 pontos
estes caracteres são de 7 pontos
estes caracteres são de 8 pontos
estes caracteres são de 9 pontos
estes caracteres são de 10 pontos
estes caracteres são de 11 pontos
estes caracteres são de 12 pontos

Fig. 2: Fonte Times New Roman em caracteres entre 5 e 12 pontos.

Além da linguagem de difícil compreensão, os textos dos folhetos informativos caracterizam-se como pouco legíveis à medida que o tamanho das letras utilizadas é reduzido, os textos são compactados e não existe separação dos itens que compõem o texto por

meio de subtítulos, e ainda sendo na sua maioria informação resumida a um único paragrafo, tornando o texto pouco legível e pouco atractivo à leitura.

No que diz respeito à informação sobre a prática esperada do medicamento, observou-se que, de um modo geral, os folhetos informativos não fornecem condições para o paciente entender como o medicamento poderia ajuda-lo, informações essas fundamentais na promoção à adesão do tratamento.

Deste estudo¹²⁹ resultou como conclusão que os folhetos informativos deveriam ser elaborados com uma didáctica apropriada na procura das necessidades dos pacientes contendo apenas as informações mais importantes e pertinentes a cada medicamento.

¹²⁹ Estudo da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2000. In Tatiene da Silva, "Bulas de Medicamentos e a Informação adequada ao paciente", *Revista de Saúde Pública*. São Paulo. ISSN 0034-8910. Vol.34, nº2, (Abri. 2000), pp. 186-189.

3.4.3 A legibilidade da informação

Um estudo da Teste Saúde em 1997¹³⁰ aponta para a necessidade de alterações nos medicamentos relativamente aos folhetos pouco informativos pondo em causa se estes são realmente informativos. A legibilidade e informação do folheto informativo provoca necessidades de alterações pois é comum, pelo menos para os profissionais de saúde, afirmar que os folhetos informativos são essenciais para um uso racional do medicamento, nomeadamente em termos de segurança e eficácia.

Serão os folhetos informativos de informação com rigor, clareza e simplicidade conforme os seus destinatários e consumidores requerem?

Neste estudo¹³¹ aos folhetos informativos revela-se que estes são sem dúvida essenciais para um uso correcto e eficaz dos medicamentos.

A análise revelou que nem sempre a informação dada ao consumidor é clara e completa. Além disso, os folhetos de um mesmo medicamento contêm, por vezes, informações diversas (quando não contraditórias) de país para país.

Este estudo¹³² dividiu-se em duas partes distintas, a análise do conteúdo do folheto informativo em 15 medicamentos mais vendidos (cujo objectivo era verificar se todos os consumidores tinham acesso à mesma informação e se esta era suficientemente completa, clara e compreensiva) e, um inquérito para avaliar os hábitos e o grau de satisfação dos consumidores face aos folhetos informativos dos mesmos medicamentos, ambos fora do contexto nacional (Portugal, Espanha, França, Itália e Bélgica). Baseado em premissas tais como que o folheto seja facilmente legível, com uma boa apresentação gráfica e que a informação seja o mais completa possível e compreensível, pois o bom uso de um medicamento depende muito da informação dada no folheto.

Existe uma directiva europeia, transposta para a legislação nacional, que define como devem ser feitos os folhetos informativos dos medicamentos. Visto que, a par de um controlo nacional, não existe qualquer organismo a nível da União Europeia que controle, realmente, a uniformidade da informação incluída nos folhetos (tanto de um ponto de vista técnico, como da forma como a

¹³⁰ "Nem sempre claros e completos. Medicamentos: Folhetos realmente informativos?", *Teste Saúde*. Lisboa, nº10, (Out. 1997).

¹³¹ "Nem sempre claros e completos. Medicamentos: Folhetos realmente informativos?", *Teste Saúde*. Lisboa, nº10, (Out. 1997).

¹³² "Nem sempre claros e completos. Medicamentos: Folhetos realmente informativos?", *Teste Saúde*. Lisboa, nº10, (Out. 1997).

informação é apresentada), este estudo quis saber se existem diferenças de país para país. Tudo levaria a crer que um mesmo medicamento, produzido por um mesmo fabricante, incluísse, por exemplo, as mesmas contra-indicações e os mesmos cuidados de utilização nos vários países onde é comercializado.

Assim, levantam-se questões tais como:

Será que o consumidor está bem protegido e devidamente informado?

Até que ponto as informações presentes num folheto estão completas e claras?

Como deveria ser o folheto informativo?

O uso de uma linguagem demasiado técnica e de caracteres microscópicos torna o texto dos folhetos informativos bastante incompreensível e ilegível.

No total deste estudo, em cada país, foram enviados 8.000 questionários: receberam 1.000 respostas relativas a Portugal. Mais de metade dos inquiridos portugueses toma regularmente medicamentos.

Com o questionário, foi possível determinar alguns hábitos e comportamentos dos inquiridos face aos folhetos informativos, bem como avaliar a legibilidade (aspecto gráfico e clareza da informação) dos folhetos informativos.

Foi conclusivo à época que em cada país, um folheto diferente. Seria de esperar que medicamentos feitos à base das mesmas substâncias activas, nas mesmas concentrações, incluíssem a mesma informação em todos os países. Mas isso nem sempre acontecia.

Na procura de resposta para « *Como é que se explica que as informações possam variar tanto de país para país?* » e « *O que é que justifica as lacunas e as informações por vezes contraditórias encontradas nos folhetos?* ». Descrevemos, dos inquéritos feitos, os seguintes dados:

« - *Quanto lêem os folhetos de um medicamento conhecido?*

Nunca lêem o folheto informativo. 11%

Lêem uma parte ou todo o folheto informativo. 89%

- *Quanto lêem os folhetos de um medicamento usado pela primeira vez?*

Nunca lêem o folheto informativo. 1%

Lêem uma parte ou todo o folheto informativo. 99%

- A maioria dos inquiridos lê os folhetos informativos que acompanham os medicamentos, quer tenham sido ou não prescritos pelo médico. Quando estão a tomar um medicamento pela primeira vez, a tendência para ler o folheto aumenta.

- Deita fora o folheto durante o tratamento?

Nunca. 79%; Às vezes. 17%; Sempre. 4%

- Geralmente, as pessoas guardam o folheto informativo durante o tratamento. No entanto, ainda são bastantes aqueles que o deitam fora de vez em quando (quase 17%) ou sistematicamente (um pouco mais de 4%).

- Quais as razões para deitar fora o folheto

Conhecimentos suficientes.

Perda ou distração.

Dificuldade em voltar a colocá-lo na caixa.

O folheto fica sujo.

Informação pouco clara.

Outras razões. »¹³³

Segundo uma directiva europeia de 1992, transposta para a legislação nacional, os folhetos devem obrigatoriamente incluir certas informações genéricas e estar separados em secções. Além da análise feita pelo estudo ao conteúdo, ainda pediram aos inquiridos para darem a sua opinião acerca dos folhetos dos oito medicamentos mais vendidos nos vários países, de forma a saber se achavam que estavam a ser bem informados. É uma percepção que nada tem que ver com a eventual correcção do ponto de vista técnico. Mas se a opinião sobre um folheto não é muito boa, o laboratório responsável deveria repensar a forma como transmite a informação, de forma a torná-la mais útil para o consumidor.

Neste estudo os folhetos do Klacid, do Redoxon e do Motilium são os mais incompletos, sendo, mesmo assim, o Motilium o pior exemplo. Pelo contrário, os folhetos da **Aspirina** e do Losec destacam-se como sendo os mais completos. Quanto ao folheto da **Aspirina**, além de todas as informações essenciais divididas em secções, foi o único dos folhetos analisados a incluir o número de telefone de um centro antivenenos. Esta informação foi considerada muito importante pelos inquiridos e deveria ser sistematicamente incluída nos folhetos informativos dos medicamentos, tal como acontece em Espanha. Outro ponto positivo deste folheto foi no sentido de dar conselhos muito úteis e práticos, tal como a duração máxima do tratamento

¹³³ "Nem sempre claros e completos. Medicamentos: Folhetos realmente informativos?", *Teste Saúde*. Lisboa, nº10, (Out. 1997).

(“Não usar mais de 3 dias...”). Este folheto explicava¹³⁴, também, o que significa cada secção do folheto (não é por acaso que este foi um dos folhetos mais claros para os inquiridos). Esta preocupação em dar uma informação muito prática e de forma compreensível é muito importante, já que a **Aspirina** é um medicamento de venda livre, ao qual se recorre, com frequência, sem ter sido prescrito pelo médico.

O folheto da **Aspirina** foi um dos folhetos mais apreciados pelos inquiridos. À época era, de facto, o mais completo e um bom exemplo a seguir. Estava muito bem estruturado: as várias secções do folheto estavam identificadas com uma pergunta, o que permitia que se identifica-se logo a informação desejada. As informações importantes (tais como certos avisos que deveriam aparecer em todos os folhetos) estavam destacadas. Apesar de muito completo, ainda havia certas informações importantes que poderiam ser acrescentadas. No entanto deveria ser dado um maior destaque às precauções especiais. De qualquer forma, é muito bom que sejam dadas todas as informações para os grupos específicos.

No que diz respeito à informação clara e legível, o bom uso de um medicamento depende muito da informação dada no respectivo folheto. É, portanto, essencial que a linguagem não seja demasiado técnica, de forma a ser acessível a qualquer consumidor, o verdadeiro destinatário do folheto. É fundamental que a indústria farmacêutica vá ao encontro das necessidades dos consumidores, dando-lhes informações práticas, objectivas e úteis. Se fosse esse o caso, os folhetos informativos não iriam parar ao lixo com tanta frequência.

Assim neste estudo pediram, por isso, aos inquiridos para avaliarem os folhetos de oito dos medicamentos mais vendidos.

Quanto à apresentação gráfica, para ser facilmente legível, o folheto deveria ter um tipo de letra não demasiado pequeno, frases e parágrafos não muito extensos, títulos que separem as secções, cores, gráficos e/ou esquemas, etc.

A apreciação da apresentação gráfica foi calculada a partir da avaliação dada em vários critérios (tamanho e tipo de letra, cores utilizadas, uso de tabelas, gráficos e esquemas, etc.). De uma maneira geral, os folhetos foram considerados fáceis de ler.

¹³⁴ Esta análise diz respeito a 1997, o folheto informativo actual foi revisto pela última vez em Maio de 2005.

No entanto, o folheto da **Aspirina** foi, de um ponto de vista gráfico, aquele que menos agradou aos inquiridos: o texto todo impresso a verde, o tamanho minúsculo dos caracteres e a falta de espaço entre as linhas contribuíram em muito para este facto.¹³⁵

Quanto à informação compreensível esta deveria ser completa e compreensível (tal como é referido numa norma comunitária), de forma a proteger o consumidor e a garantir uma utilização correcta dos medicamentos. O estudo mostra que as informações dos folhetos nem sempre são claras e como podem induzir o consumidor em erro.

As secções mais difíceis de perceber para os inquiridos são as que se referem às interacções e aos procedimentos em caso de sobredosagem.

De uma maneira geral, os folhetos que os inquiridos acharam mais claros e compreensíveis foram os do Losec e do Renitec (AFB) e os da **Aspirina** e do Prozac. Pelo contrário, os folhetos do Augmentin e do Klacid pareceram-lhes mais confusos¹³⁶.

O uso de termos excessivamente técnicos é uma característica de grande parte dos folhetos informativos, o que dificulta a leitura e a compreensão da informação.

Foi conclusivo que é necessário ter a paciência para consultar um dicionário técnico, sempre que aparece um termo demasiado complicado num folheto. Isto pode levar as pessoas a desistirem de lê-los.

Para saber se as informações dadas nos folhetos ajudam realmente os consumidores a fazer um uso correcto dos medicamentos, também foi pedido aos inquiridos que indicassem, com base no folheto informativo, como tomar os medicamentos. Os resultados não foram nada animadores. Note-se que os inquiridos acharam os folhetos bastante claros, nomeadamente ao nível da posologia (dos vários parâmetros analisados, foi aquele que obteve melhores classificações em todos os folhetos). Porém, mais de metade deu uma resposta errada no caso da **Aspirina** e do Losec. É, portanto, fundamental que a indústria farmacêutica se preocupe em dar informações claras e objectivas, acessíveis a todos os consumidores.

Os resultados deste teste¹³⁷ demonstram que a informação é pouco clara e compreensível, induzindo os consumidores em erro. Entre os demais a **Aspirina** um deles.

¹³⁵ Esta análise diz respeito a 1997, o folheto informativo actual foi revisto pela última vez em Maio de 2005.

¹³⁶ Esta análise diz respeito a um estudo feito em 1997.

Um exemplo de um folheto com uma informação muito confusa é caracterizados por ter uma linguagem muito técnica e frases demasiado compridas.

Segundo as respostas dos inquiridos, parece bastante evidente que quase todos os folhetos teriam aspectos a melhorar. Em síntese, passamos a transcrever os vários pontos que os consumidores gostariam que fossem mudados ou acrescentados nos folhetos dos medicamentos: « - os folhetos deveriam ser mais fáceis de incluir na embalagem (algumas pessoas deitam-nos fora por acharem difícil voltar a colocá-los na embalagem); - deveriam dar informações mais práticas, indicando, claramente, o que deve o paciente fazer perante determinadas situações. (...) e deveriam, sempre que possível, recorrer a uma linguagem menos técnica, de forma a ser clara e acessível à generalidade dos consumidores, já que é a eles que se destina. »¹³⁸

No referido estudo perguntaram também aos inquiridos que informações gostariam de ver acrescentadas nos folhetos dos medicamentos. As respostas reflectiram as secções ou tipos de informações que são, frequentemente, omitidas, mal explicadas ou pouco completas nos folhetos informativos.

A responsabilidade do controlo do conteúdo dos folhetos informativos é das autoridades sanitárias de cada país. Em Portugal, esta responsabilidade cabe ao Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento (INFARMED). Este tem de controlar os folhetos informativos propostos pelos fabricantes e laboratórios dos respectivos medicamentos¹³⁹.

Seria útil que existisse um organismo europeu que velasse pela uniformização da informação dos folhetos dos medicamentos, para proteger, de forma igual, todos os pacientes europeus. Esta competência poderia ser atribuída, por exemplo ao European Medicines Evaluation Agency (EMA), um organismo criado em 1995, com o intuito de coordenar a actividade das entidades responsáveis pelos medicamentos de cada país. Este organismo poderia, por exemplo, criar um dossier científico para todas as substâncias activas, indicando as respectivas informações importantes. Assim, as autoridades nacionais teriam um meio de evitar lacunas e contradições,

¹³⁷ "Nem sempre claros e completos. Medicamentos: Folhetos realmente informativos?", *Teste Saúde*. Lisboa, nº10, (Out. 1997).

¹³⁸ "Nem sempre claros e completos. Medicamentos: Folhetos realmente informativos?", *Teste Saúde*. Lisboa, nº10, (Out. 1997).

¹³⁹ À época foram comunicado a esta autoridade (INFARMED) os resultados do estudo e, nomeadamente, as incongruências encontradas, nos vários países, nos folhetos informativos dos medicamentos.

garantindo que todos os pacientes europeus tivessem acesso a uma informação completa e clara¹⁴⁰.

Em conclusão, a Teste Saúde considera que é necessária uma “revolução” nos folhetos informativos, nomeadamente em termos da informação que veiculam e da harmonização entre países¹⁴¹.

3.4.4 O testemunho da comunicação mal sucedida

O testemunho de Mário Frota em 1997, da Associação Portuguesa para o Direito do Consumo (APDC) deixa claro que a mensagem não passa. A opinião do Dr. Mário Frota, da APDC, sobre os folhetos informativos, resume-se à conclusão de que a mensagem não passa e que o seu real objectivo, que é informar, acaba por não se cumprir.

Vivemos um contexto português em que os índices de iliteracia, aqueles que não conseguem interpretar, e de analfabetos são acentuados e portanto os folhetos informativos deviam ser adaptados aos diferentes públicos e às diferentes preparações intelectuais.

À época, na opinião do Dr. Mário Frota, os folhetos informativos são feitos para os médicos e diplomados com uma linguagem demasiado técnica. Defendeu que deveria haver uma linguagem figurada que permitisse colher informação de uma forma mais directa do que através da fraseologia actual, que acaba por nada dizer. « *Por vezes, uma simples imagem suficientemente esclarecedora pode prevenir uma morte.* »¹⁴²

Relativamente à informação destinada aos médicos, essa deveria ser carregada por outros veículos que não os FI, sem cairmos no erro de ser a partir dos Delegados de propaganda médica que não tem formação universitária nem técnico-científica adequada. Na sua opinião deveriam ser precisamente os farmacêuticos, visto que são estes realmente os especialistas do medicamento.

O testemunho de Beja Santos em 1997, consultor do Instituto do Consumidor, afirmava que os FI são uma peça indispensável para a informação do consumidor e para o diálogo entre o

¹⁴⁰ “Nem sempre claros e completos. Medicamentos: Folhetos realmente informativos?”, Teste Saúde. Lisboa, nº10, (Out. 1997).

¹⁴¹ “Estudo da teste saúde aponta para necessidade de alterações: medicamentos - folhetos pouco informativos?”, *Farmácia Portuguesa*. Lisboa. ISSN 0870-0230. Vol. 19, nº17, (Set. /Out. 1997), pp. 25 e 26.

¹⁴² “Estudo da teste saúde aponta para necessidade de alterações: medicamentos - folhetos pouco informativos?”, *Farmácia Portuguesa*. Lisboa. ISSN 0870-0230. Vol. 19, nº17, (Set. /Out. 1997), pp. 27.

farmacêutico e o consumidor ao encontro da motivação para o uso racional do medicamento. Na sua opinião estes deveriam funcionar como complemento à rotulagem. Lembrando que, com o aumento dos medicamentos não prescritos, a importância e relevância do folheto informativo aumenta. O consumidor tem de se sentir apto a interpreta-lo e a dialogar com o farmacêutico.

No que diz respeito às diferenças do conteúdo dos folhetos informativos, não há dúvidas que os laboratórios são os responsáveis.

Beja Santos é da opinião, à época, que ao serem introduzidas regras de legibilidade, as organizações representativas dos consumidores concluíram que o texto impresso deveria corresponder à letra de um jornal de formato tablóide permitindo uma leitura satisfatória mesmo para pessoas com alguma deficiência.

Outra modificação polémica passa pela « *inversão da ordem dos itens, subalternizando informação como a relativa ao princípio activo a favor das questões que mais interessam ao consumidor, a saber horários de toma e dosagem de acordo com a faixa etária.* »¹⁴³

O testemunho da Dr^a. Ascensão Farinha em 1997, responsável pelo Laboratório de Estudos Farmacêuticos (LEF) da ANF, responsável pela LEF à época, afirma que « *não é legítimo comparar FI de medicamentos aprovados em 1991 com outros aprovados em 1994, 96 ou 97. Independentemente de estarem todos no mercado, a verdade – sublinha – é que foram concebidos segundo critérios completamente diferentes.* » Para Ascensão Farinha a informação dada ao doente é da responsabilidade do farmacêutico. Em sua opinião, não há folheto que substitua a informação do farmacêutico. Mais do que crítica ao estudo da Teste Saúde, é crítica dos próprios FI, já que, da forma como são criados « *não servem nem a profissionais de saúde nem aos consumidores. Para o profissional de saúde os FI deveriam conter informação ainda mais técnica. Pelo contrário, sobrecarregam os doentes com informação desnecessária.* »¹⁴⁴ Sustenta que os profissionais de saúde devem ter um suporte técnico e científico do medicamento, à semelhança do resumo de características do medicamento (RCM) que faz parte do dossier. Essa informação bastaria ao médico pois a sua função é « *fazer o diagnóstico e, em função dele, determinar qual a substância activa mais apropriada.* »¹⁴⁵ A informação ao doente seria da responsabilidade do farmacêutico « *e este tem a oportunidade de, no momento da dispensa, elucidar o doente sobre todos os aspectos importantes para o sucesso da*

¹⁴³ "Estudo da teste saúde aponta para necessidade de alterações: medicamentos - folhetos pouco informativos?", *Farmácia Portuguesa*. Lisboa. ISSN 0870-0230. Vol. 19, nº17, (Set. /Out. 1997), pp. 29.

¹⁴⁴ "Estudo da teste saúde aponta para necessidade de alterações: medicamentos - folhetos pouco informativos?", *Farmácia Portuguesa*. Lisboa. ISSN 0870-0230. Vol. 19, nº17, (Set. /Out. 1997), pp. 29.

¹⁴⁵ "Estudo da teste saúde aponta para necessidade de alterações: medicamentos - folhetos pouco informativos?", *Farmácia Portuguesa*. Lisboa. ISSN 0870-0230. Vol. 19, nº17, (Set. /Out. 1997), pp. 29.

*terapêutica: forma de tomar o medicamento, eventuais contra-indicações, tudo em função das características do próprio doente, da idade, nomeadamente. Cada doente é um caso e não há FI capaz de atender a esta especificidade. »*¹⁴⁶

A questão que se coloca neste sentido é apenas procurar estabelecer a diferença quanto à distinção entre o resumo do medicamento (RCM) e o folheto informativo (FI).

O RCM constitui um reportório completo das características do produto comprovadas por dados experimentais, que é utilizado como identificação do produto e faz parte do dossier de autorização de introdução no mercado enquanto o FI, baseado no RCN, tem por finalidade informar sobretudo o doente. Pode-se verificar que alguns fabricantes entendem por literatura interna (designação agora abandonada) o RCM e outros o FI.

Disto resulta a extrema variabilidade observada entre os folhetos muito completos e outros contendo muito pouca informação.

Em 1992 essa diferença passava por um verdadeiro RCM, base de apreciação do produto e limitação às actividades dos detentores da autorização e um verdadeiro FI para que os doentes dispusessem de informação adequada, clara e não supérflua¹⁴⁷.

Segundo alguns testemunhos de farmacêuticos em 2006, a legislação tem apenas duas décadas portanto ainda há muito a fazer. De uma coisa não duvidam, o acompanhamento do farmacêutico é muito mais relevante que qualquer folheto informativo pois estes, com as inúmeras contra indicações referidas, só servem para interromper o tratamento.

Se são os farmacêuticos quem fazem os medicamentos e os folhetos informativos, quem melhor do que eles para acompanhar e aconselhar cada utente e cada tratamento. Cada caso é um caso.

3.5 Conclusões da relevância e implicação do estudo

No século XVIII surgiram as primeira farmácias (1777), no final do século XIX as primeiras associações, em 1892 a pauta aduaneira que permite a evolução dos laboratórios e no início do século XX, mais concretamente com a 1ª Guerra Mundial de 1914-1918, começasse a ouvir falar da indústria farmacêutica portuguesa.

¹⁴⁶ "Estudo da teste saúde aponta para necessidade de alterações: medicamentos - folhetos pouco informativos?", *Farmácia Portuguesa*. Lisboa. ISSN 0870-0230. Vol.19, nº17, (Set. /Out.1997), pp. 29.

¹⁴⁷ L.F. Golveia, "Os folhetos informativos nos medicamentos comercializados em Portugal", *Farmácia Portuguesa*, Lisboa. ISSN 0870-0230. Vol.15, nº73, (Jan./Fev. 1992), pp. 72.

Nos anos 40 a indústria farmacêutica estava implantada, no entanto alguns medicamentos ainda eram feitos pelos farmacêuticos a partir de prescrição médica, embalados em caixa standard de cartão onde se colocava um rótulo autocolante e nele se anotavam as indicações para esse tratamento. O atendimento era personalizado embora já existissem folhetos inclusos.

Nos anos 90 surgem as primeiras legislações que contemplam a informação adjacente ao medicamento (rótulo e folheto informativo). É conclusivo que a informação relativa ao utente deve ser prescrita pelo médico e conduzida pelo farmacêutico e, sem retirar a importância dos folhetos informativos inclusos nos medicamentos, nada substitui o apoio do fármaco no seguimento do tratamento. A interrupção do tratamento deve-se a 3 pontos fulcrais:

- (1) É certo que muita da informação que contem o folhetos informativos, embora de extrema importância, conduz à interrupção do tratamento pela referência exaustiva dos efeitos secundários nele anunciados.
- (2) É certo que a maioria dos utentes são idosos, iletrados ou analfabetos e a linguagem técnica dos folhetos informativos, que deveria apenas ser característica dos RCM, leva à interrupção do tratamento.
- (3) Também é certo que, face a uma sociedade envelhecida e à maioria dos utentes serem idosos, iletrados ou analfabetos, a ilegibilidade gráfica ou a dificuldade em colocar o folheto informativo de novo na caixa, conduz muitas vezes à interrupção do tratamento.

Em resposta às razões de interrupção do tratamento não existe interesse em rever a ilegibilidade gráfica dos folhetos, (1) pela informação obrigatória e exaustiva dos efeitos secundários e (2) pela linguagem técnica que deveria ser característica dos RCM (resumo das características do medicamento) feitos para os médicos. Existe sem dúvida interesse, por parte dos farmacêuticos e médicos, que na a leitura os utentes leiam determinados pontos do folheto informativo, mas existe igualmente interesse que o utente os ignorem pois a principal razão da interrupção de tratamento é devido ao facto do folheto conter referências exaustivas dos efeitos secundários que amedrontam e repelem o tratamento.

Em conclusões podemos definir que será necessário:

- 1' estabelecer hierarquias criando áreas de maior destaque para a leitura e outras menos;
- 2' facilitar a leitura e compreensão por parte dos mais iletrados ou analfabetos na procura de uma solução adequada ao público diversificado;
- 3' se recentemente as prescrições médicas passaram a formato electrónico, impressas na consulta, face à ilegibilidade da caligrafia médica, ponderamos uma proposta igualmente em

formato electrónico com uma área reservada às anotações do fármaco, impressas na farmácia, personalizando assim cada utente e cada tratamento;

4' procurar a anexação do folheto, à embalagem, em formato electrónico e a ser impresso na farmácia, de forma a que este acompanhe sempre o medicamento não esquecendo que, a venda em unidose é ainda uma realidade longínqua mas que será certamente o futuro e como tal a anexação do folheto à embalagem vai ser certamente um assunto a resolver.

CAPÍTULO IV

Testes de usabilidade

4.1 Introdução

Neste capítulo será feita uma análise técnica de como e de que modo se pode abordar o problema em termos gráficos e comunicativos, qual a qualidade e acesso à informação pública (análise sincrónica e diacrónica), a quem se dirige, quais as funções e níveis de desempenho, qual a mensagem e quais os aspectos negativos que se devem evitar no folheto informativo da Aspirina existente no mercado português. São contempladas questões de legibilidade na informação, e importância da ergonomia nos sistemas de informação e comunicação, análises comparativas qualitativas e quantitativas dos folhetos informativos numa amostra diferenciada e no caso de estudo em concreto. Por fim será feita uma resenha histórica da Aspirina na Europa, e uma descrição das metodologias gráficas utilizadas no folheto da Aspirina 500 mg da Bayer.

4.2 A qualidade e o acesso à informação pública

A qualidade de vida e responsabilidade social na comunicação deverá estar no cerne de qualquer pesquisa de design¹⁴⁸, sobretudo se se encontra o princípio elementar de que os usuários vêm em primeiro lugar, devendo ser as necessidades, as capacidades e as preferências reais do consumidor a prevalecer. São eles quem ditam as leis pela qual o design deve definir a forma da mensagem, do produto ou do sistema que precisa de ser gerado e desenvolvido.

A noção de qualidade de vida (ainda em construção) é extremamente complexa e rica em dimensões subjectivas compreendidas dentro de uma percepção ampla e multicultural, conforme podemos ver com mais pormenor no capítulo seguinte. No fundo, é poder assumir um estado de espírito ágil e activo, aproveitando cada momento como se ele fosse o único e o último. Baseada no conforto para a existência, este conceito incorpora dispor de família, amigos, emprego, casa, carro, saúde, dinheiro, etc. Pressupõe, acima de tudo, poder ter o suficiente para ser livre e independente.

¹⁴⁸ Ver abordagem mais detalhada no capítulo V sobre as condicionantes físicas, qualidade de vida e responsabilidade social.

Na área social, qualidade de vida requer participação crescente; no campo político, sempre maior influência nas decisões regionais e nacionais; no âmbito religioso, formação suficiente e possibilidades para a prática religiosa, com respeito à dignidade humana e ao relacionamento com a Divindade ou o Transcendente.

Na área do design, como actividade profissional que se relaciona essencialmente com a criação e com o acto de projectar, associando à estética e à funcionalidade, envolvendo diversas práticas e conhecimentos nas artes, ciências e tecnologias, esta representa igualmente uma melhoria na qualidade de vida.

Na vida quotidiana, o design está em toda parte. Nos cartazes que nos informam sobre novos eventos, nas páginas da internet, nos objectos domésticos, nos artigos oferecidos em lojas e supermercados, nas diversas embalagens, na identificação de lugares, produtos, empresas, nos folhetos de produtos diversos, nomeadamente os dos medicamentosos que aqui estudamos.

Fragilidades ao nível da legibilidade são uma constante no mundo da comunicação. As previsões de hoje em relação ao design do futuro têm de ser voltadas para a nossa realidade e não para uma utopia. Voltadas para a nova economia de globalização e para o mercado resultante do novo estilo de vida¹⁴⁹, voltadas para o homem e para as suas necessidades reais.

Indagar sobre o design, pôr em evidência a sua postura perante a sociedade, interrogarmo-nos sobre as questões éticas, eficácias e responsabilidades é a base da boa prática e do desenvolvimento de produtos com sensibilidades para as questões sociais essenciais à actividade projectual e ao público real.

A capacidade de humanização, o domínio das técnicas e práticas tecnológicas deve sempre ser voltado para preocupações ergonómicas no relacionamento do ser humano com o ambiente que o envolve, trabalhando o lado sensitivo de quem mais precisa. « *Se para os empresários o bom design faz soar a caixa registadora, para o país ele pode representar uma alavanca do desenvolvimento sócio económico; e, para o consumidor, frequentemente resulta numa melhoria da qualidade de vida. Por todas essas implicações, design é uma actividade multidisciplinar, que sempre está simultaneamente ligada à tecnologia, à estética e ao marketing.* »¹⁵⁰

¹⁴⁹ Ver abordagem mais detalhada no capítulo V sobre o aumento do envelhecimento demográfico.

¹⁵⁰ Adélia Borge, *Designer não é Personal Trainer*, Brasil, Rosari, 2002, pp. 17.

Vivemos num mundo que carece de profundas transformações para que nele haja verdadeiramente qualidade de vida pessoal e comunitária. O objectivo primordial da introdução de inovação nos produtos deve ser o de garantir uma resposta mais efectiva às diferentes necessidades das pessoas e, como consequência, melhorar não só as experiências individuais como também a qualidade de vida da sociedade em geral.

A introdução de níveis elevados de inovação sem ganhos sensíveis de eficiência pode não ser crítico no caso de produtos em que o factor moda seja determinante. Porém, em objectos/sistemas de carácter técnico, como equipamentos médicos, militares ou industriais, a introdução de inovação passa obrigatoriamente por ganhos ao nível da qualidade de utilização e da optimização do desempenho que são, nestes casos, factores determinantes da qualidade global do produto. Caso contrário pode acontecer a liminar rejeição desse produto por parte do seu mercado potencial.

Relativamente ao conceito de desenvolvimento sustentável, nos impactos na sociedade actual e futura, podemos afirmar que hoje em dia, o desenvolvimento sustentável é descrito frequentemente pelo esquema de três círculos com 3 dimensões alvo: ambiente, economia e sociedade, ao qual são adicionadas as dimensões do tempo e as 'norte-sul'. Estes processos estão interligados não podendo agir numa só dimensão e em isolado, independentemente do sector público ou privado. Apesar de ignorados durante largas décadas, caminhamos agora cada vez com mais força rumo à importância dos 3E's: ecologia, energia e ambiente.

O desenvolvimento sustentável vai além da conservação ambiental, vai ao encontro das nossas satisfações, das nossas necessidades materiais e supérfluas, reclamando sucesso económico e apoio da nossa sociedade. As implicações para o futuro das acções de hoje devem ser facturadas de modo a que as gerações futuras também possam satisfazer as suas próprias necessidades. Desta forma, o desenvolvimento sustentável apela-nos a uma mudança estrutural a longo prazo nos nossos sistemas, com o intuito de reduzir o consumo do ambiente e os seus recursos, mantendo o potencial económico e a coesão social.

O desenvolvimento sustentável visa, a longo prazo, trazer-nos uma melhoria da qualidade de vida. A nossa obrigação perante a sociedade deveria assegurar que cada projecto de design fosse avaliado com a devida atenção relativamente aos aspectos ambientais, sociais, de saúde e segurança. Que cada projecto fosse ambientalmente e socialmente viável e sustentável, que os seus impactos e riscos fossem adequadamente diminuídos.

Para promover projectos que colaborem e fomentem o progresso sustentável e que, tanto quanto exequível, maximizem os benefícios e diminuam de forma adaptada os riscos e os impactos negativos na sociedade é necessário potenciar a divulgação da informação, a usabilidade e a acessibilidade da população mais carenciada.

Torna-se indispensável garantir que toda a informação e serviços disponibilizados de forma impressa, ou em meios digitais, permitam a sua utilização por parte de um público em geral e não por uma minoria. Mais uma vez falamos de design inclusivo que se prende a três questões fundamentais: ecologia, economia e ética.

Voltando à tentativa de resposta sobre a qualidade e o acesso à informação pública e tendo em vista o design para o século XXI, este é um momento excepcional. Nunca antes na história tínhamos vivido uma variação de idade e carências como as que se estão a verificar no início do século XXI. O design assume uma maior importância, mais do que nunca. Devemos fazer novas escolhas sobre espaços, informações e políticas que, não somente reduzam barreiras mas, sejam acessíveis a todos e realcem a saúde humana.

A humanidade está a envelhecer. O aumento da população envelhecida¹⁵¹ sobre o número dos nascimentos está a causar uma modificação na estrutura social e consequentemente « *today, 606 millions adults trigger a new wide spectrum, in spite of which, the markets continue to be obsessed with young people.* »¹⁵². Durante as próximas décadas a geração mais numerosa da história da humanidade, criadora de uma sociedade consumista, explodirá de forma activa e com uma atitude completamente diferente para com a terceira idade. O processo de design deve assegurar e ter em conta as necessidades dos mais velhos, a partir de uma abordagem interdisciplinar e dentro das estruturas da prevenção de saúde e do design universal. O Design é baseado na responsabilidade moral de respeitar o próximo. Contudo, por norma as prevenções são remediadas sem realizar que a dependência é, em muitos casos, o resultado de um projecto deficiente. Não é solução apenas pensar nas coisas que as pessoas mais velhas não são capazes de fazer, mas nas que elas são e deveriam ser capazes de fazer.

Para desenvolvermos uma projecção de futuro e de presente do Design no século XXI, temos de considerar o Design inclusivo e universal. Este, deve ser usado pelo maior número possível de pessoas de forma a dar uma contribuição significativa à sociedade, de forma confortável e

¹⁵¹ Ver abordagem mais detalhada no capítulo V sobre os dados demográficos do envelhecimento.

¹⁵² Norma Sharovsky e Eduardo Frank, "From Seniors' Habitat to Universal Design", Plenary Session - *Conference Proceedings - Designing for the 21st Century III*, Rio de Janeiro, December 7 a 12, 2004, http://www.designfor21st.org/proceedings/proceedings/plenary_frank.html (consultado em Dezembro, 2004)

atractiva. Para os usuários, não deve existir discriminação física ou mental mas sim múltiplas escolhas. As condições devem ser iguais em qualquer circunstância.

Igualmente intrínseco à questão sobre a qualidade e o acesso à informação pública é a globalização. «*A globalização é a forma mais importante do progresso em qualquer área, actividade ou instituição social.*»¹⁵³. Além de qualquer controvérsia ou equívoco gerados à sua volta, a globalização é um fenómeno irreversível e incontornável com reflexões directas na estrutura, na atitude e no funcionamento de qualquer sociedade.

Assim, todo o processo de evolução de uma sociedade é resultante das inovações e da capacidade de as interiorizar e aplicar. Na inovação dos produtos é fundamental a garantia de respostas mais objectivas e de maior eficácia às diferentes necessidades da sociedade e, como resultado, melhorar não só as experiências pessoais como também a qualidade de vida da sociedade em geral.

A inovação visa satisfazer a sociedade aos níveis quantitativos e qualitativos. O designer deve ter a capacidade de ler o passado (análise diacrónica), interpretar o presente (análise sincrónica) e projectar o futuro de forma a equacionar a evolução da sociedade como um todo nas suas expectativas e limitações. Cabe ao designer avaliar o potencial e construir novas realidades de inovação para não dar origem ao desenvolvimento de produtos e/ou sistemas que, apesar dos níveis elevados de inovação, não garantam a eficácia da interacção homem-produto. Donald Norman alerta-nos, no livro ‘*The Design of Everyday Things*’, para a tendência entre os designers para gozarem dos elementos estéticos com o usuário e como estes deterioram a usabilidade. A inovação de objectos e/ou sistemas de carácter técnico passa obrigatoriamente por ganhos ao nível da qualidade de utilização e da optimização do desempenho que são factores determinantes da qualidade global do produto, contribuindo para a boa relação entre os diferentes utilizadores com requisitos distintos tais como diferentes graus de visão, educação, etários, etc.

Abarcar e responder com soluções eficazes, problemas tão diversos quanto os das pessoas com incapacidades visuais tão diversas, ou sequer entender as diferenças entre pessoas com culturas ou experiências diferentes é a complexidade da procura da qualidade de vida. Assim «*O design é geralmente considerado como uma actividade centrada na solução e, portanto, os designers são frequentemente referidos como ‘solucionadores de problemas’.* Existe um ênfase em

¹⁵³ Joseph F. Coates, “Innovation in the Future of Engineering Design”, *Technological Forecasting and Social Change* (special issue), Vol.64, Nº2-3, (Jun/Jul, 2000), pp.121 in “Quantificação da inovação no processo Evolucionário do Design”, *Idade da Imagem -Revista de Arte, Ciência e Cultura do IADE*. Lisboa, Nº3, (Mai. /Ago. 2005), pp. 24.

*conseguir um resultado de sucesso – o requisito é fornecer uma solução que resolva o problema. »*¹⁵⁴

O design está directamente relacionado com a realidade social, ou seja, uma solução de design está sempre relacionada com a melhoria de uma parte real e demonstrável da realidade social. O grande objectivo passa pela análise visual universal, dirige-se ao consumidor ou utilizador e a sua visualização deve ser relativa ao observador universal considerando sempre a visualização segundo os dois pólos diferenciados mas indissociáveis: ver e interpretar. « *O design é considerado como um campo de estudo tangível; é uma disciplina que trará directamente com a criatividade, as funções e os utilizadores. »*¹⁵⁵

Não podemos referir-mo-nos à qualidade e legibilidade na informação sem compreender como resulta o acesso a esta, o que implica, as tendências que a envolvem e o contexto onde está inserida, não pretendemos aqui abordar teorias abstractas sobre o design de informação e sobre a sua legibilidade ou a legibilidade na comunicação mas, tentar compreender como é o acesso a esta para que se encontrem mais e melhores condições de leitura baseadas na nossa experiência pessoal num contexto público ou privado.

Caminhamos ao encontro da forma como a sociedade comunica connosco, como reage à comunicação que lhe é imposta ou à que ela realmente necessita, estimulando sentidos e projectando quantidades exageradas e qualidades deficientes de informação.

Para ‘olhar com olhos de ver’ determinado problema é necessário para isso procurarmos afastarmo-nos dessa mesma realidade, uma vez muito perto torna-se difícil uma avaliação perspicaz. « *Talvez residam nessas observações muitas das respostas que pretendemos sobre o estudo da comunicação moderna e dos seus componentes activos. »*¹⁵⁶ « *A criatividade é a capacidade que temos, e sempre tivemos, de sonhar e ir mais longe, de nos sentirmos realizados. A pesquisa, um encadeamento inerente ao próprio processo de design e a única forma de perceber muitas destas questões, porque debruça sobre um produto acabado, que se pode desconstruir e aprofundar com vários níveis de saber e conhecimento. A experimentação fomenta a diferença e o progresso, ocupando especial destaque, na adaptação à realidade do individuo que se altera a velocidades estonteantes.»*¹⁵⁷

¹⁵⁴ “O doutoramento baseado na prática do design industrial”, *Idade da Imagem -Revista de Arte, Ciência e Cultura do IADE*. Lisboa, Nº3, (Mai. /Ago. 2005), pp. 23.

¹⁵⁵ “A orientação na primeira fase da condução de uma investigação em design”, *Idade da Imagem -Revista de Arte, Ciência e Cultura do IADE*. Lisboa, Nº3, (Mai. /Ago. 2005), pp. 70.

¹⁵⁶ “City Bytes Workshop”, *Idade da Imagem -Revista de Arte, Ciência e Cultura do IADE*. Lisboa, Nº3, (Mai. /Ago. 2005), pp. 6 e 7.

¹⁵⁷ “City Bytes Workshop”, *Idade da Imagem -Revista de Arte, Ciência e Cultura do IADE*. Lisboa, Nº3, (Mai. /Ago. 2005), pp. 6 e 7.

« *A informação de design, os objectos e os espaços criam situações significativas para os utilizadores e não podem ser isoladas do contexto de uso.* »¹⁵⁸ O design de informação é muitas vezes feito ‘às escuras’ sem saber ao certo se determinada situação pode ou é viável para com o utilizador o que aponta para « *a importância de nunca separar a forma e o uso, mas sim de os olhar em conjunto no que se poderia chamar a ‘experiência do utilizador’.* »¹⁵⁹

Um elemento de informação pode ser esteticamente agradável e de uma produção muito boa mas também pode ser visualmente ineficaz se a sua forma tiver sido pensada autonomamente do seu conteúdo. Neste caso concreto podem influir vários factores tais como uma colocação confusa dos elementos, hierarquias de informação mal estabelecidas, informação que não é necessariamente a que se procura, introdução de desafios interpretativos ou semânticos não facilmente atingíveis ou mesmo caracteres ilegíveis para o público em geral. Resolver qualquer problema de informação ou comunicação pública, é recorrer a uma abordagem particularizada para que o que é pretendido nasça logicamente de um processo de observação atenta e pormenorizada. « *O carácter tipográfico, a tipografia de um texto, não é um elemento meramente estético do texto, mas uma característica intrínseca do mesmo.* »¹⁶⁰

São factores determinantes os meios de comunicação utilizados, a escolha de códigos semânticos e visuais, os materiais e formas usadas, os tipos de interacção do utilizador/consumidor envolvidos no projecto em causa. « *Na maioria das situações de acesso à informação a experiência do utilizador é tão crítica que um design eficaz só pode ser um produto incidental de um profundo conhecimento do contexto, necessidades e expectativas de uso. Assim, para entender todos estes factores e apreender a estrutura dos padrões diários das pessoas, é necessário algumas ferramentas de observação, uma perspectiva estratégica e holística e uma metodologia clara para recolha de dados, análise e entendimento das variáveis do contexto. Em última análise, o papel de uma estratégia de design baseada na experiência é duplo (1) para estabelecer um enquadramento para uma recolha relevante de dados e (2) antecipar com sucesso situações de uso desejáveis através de cenários de design.* »¹⁶¹

« *Não obstante existirem abordagens diferentes para uma melhor compreensão e modelação de fenómenos do mundo real, a ênfase numa recolha de dados sócio-comportamentais parece*

¹⁵⁸ Sergio Correa de Jesus, “Acesso a informação Pública”, *Idade da Imagem -Revista de Arte, Ciência e Cultura do IADE*. Lisboa, Nº3, (Mai. /Ago. 2005), pp. 79.

¹⁵⁹ Sergio Correa de Jesus, “Acesso a informação Pública”, *Idade da Imagem -Revista de Arte, Ciência e Cultura do IADE*. Lisboa, Nº3, (Mai. /Ago. 2005), pp. 79.

¹⁶⁰ Michael Nedo, “O design de informação tornou-se uma expressão cultural por direito próprio”, *Catalysts! ExperimentaDesign05 Bienal de Lisboa*, (Set. 2005), pp.33.

oferecer várias vantagens práticas. Juntamente com outras formas de análise, tal como a análise espacial – utilizando técnicas como a observação do utilizador, a pesquisa participativa e a amostragem experimental – esta etnografia e classificativa permite aos designers formularem parâmetros de design não através da identificação e classificação de objectos, tipologias ou características, mas sim através da identificação e classificação de usos, necessidades, padrões e expectativas observáveis de pessoas em acção. Estas pesquisas situacionais podem oferecer dados inestimáveis para acções de design, pois os movimentos, actividades e interacções das pessoas no espaço constituem matéria prima de primeira análise e planeamento estratégico. »¹⁶². A informação, quando bem estruturada e interligada, só reforça as condições para o bem estar do utilizador e para a inclusão social. Processo fundamental para que o que devemos ver ou compreender esteja presente, acessível e identificável a qualquer pessoa.

Naturalmente, um acesso à informação bem concebido pode ser igualmente um poderoso factor de ‘legibilidade’. O termo legibilidade é oriundo da tipografia (letras de forma e palavras perceptíveis discerníveis e compreensivas) e a informação, como detentora de letras e palavras, deve possuir propriedades de legibilidade para que sejam fáceis, e não difíceis, de entender.

A forma como as pessoas lêem uma informação, e a própria reacção em que se encontram, afecta o seu comportamento e determina se se apercebem ou não das escolhas que lhes estão disponíveis nesse particular. Um meio distinto e legível não confere somente segurança mas também constrói a mentalidade de uma sociedade. Qualquer que seja o meio da informação, se legível, potencia a sua real função e estabelece uma melhor qualidade de vida: « *o passageiro do comboio a chegar a uma estação desconhecida, o freguês a caminhar por alas labirínticas do supermercado, o turista deambulando pelo pitoresco centro de uma cidade* »¹⁶³. As ‘boas intenções’, por si só, não são suficientes nem tão pouco clarificantes e satisfatórias, é necessário ir ao encontro das necessidades do utilizador.

Igualmente associado à legibilidade da informação está a própria cultura, a cultura da informação. « *Embora a palavra informação ainda soe neutra, na nossa avançada sociedade da comunicação a informação passou a ser, na verdade, a essência da nossa cultura e o seu modo de se expressar. Aqui, já não existe informação neutra.* »¹⁶⁴

¹⁶¹ Sergio Correa de Jesus, “Acesso a informação Pública”, *Idade da Imagem -Revista de Arte, Ciência e Cultura do IADE*. Lisboa, N°3, (Mai. /Ago. 2005), pp. 80.

¹⁶² Sergio Correa de Jesus, “Acesso a informação Pública”, *Idade da Imagem -Revista de Arte, Ciência e Cultura do IADE*. Lisboa, N°3, (Mai. /Ago. 2005), pp. 80 e 81.

¹⁶³ Abraham Moles (1920-1992), in Sergio Correa de Jesus, “Acesso a informação Pública”, *Idade da Imagem -Revista de Arte, Ciência e Cultura do IADE*. Lisboa, N°3, (Mai. /Ago. 2005), pp. 82.

*« A prática do político de hoje assemelha-se à do designer de informação, pelo menos num ponto: a rotina diária de criar um compromisso viável. A principal preocupação de um designer de informação é a tarefa de interpretar e comunicar complexidades, abstraindo informações de um imenso reservatório de dados em bruto e representando-as visualmente num espaço bidimensional. Este 'pour de force' não é possível sem alguma espécie de compromisso, simplificação e escolha, nem sem deixar uma assinatura editorial no design. Os designers de informação nem sempre se mostram interessados em o admitir; o seu objectivo é, dirá a sua maioria, alcançar a maior transparência e neutralidade possíveis na produção da informação.»*¹⁶⁵

No design de informação os valores não deixam de ser o seu propósito quando toda a informação serve um determinado propósito que pode ir desde o mais banal como explicar o melhor ponto para enquadrar uma paisagem, ao mais crítico como criar legendas e boletins de votos que contemplem analfabetos ou um folheto informativo de medicamentos que contemple um determinado público alvo discriminado.

A sociedade cada vez mais depende da informação e por isso mesmo, não fosse esta estar assente no design, o acto de informar é por si só uma grande importância cultural. São precisamente as estruturas da informação e da comunicação quem dirige e condiciona a evolução em sociedade, a forma com agimos, reagimos e pensamos.

É da responsabilidade do designer analisar diversos factores da informação tais como a legibilidade, o reconhecimento e a acessibilidade, antes de desenvolver algo de novo. Estes factores dependem da observação perspicaz de linhas condutoras que, caso não o sejam, a maior parte das pessoas não as lê, reconhece, identifica ou mesmo interpreta. Como tal, a par destes factores encontra-se também a imposição de conceber um design de informação que se encaixe em modelos estandardizados para que, uma vez mais, sejam acessíveis a um público diversificado. *« Um bom design não é uma resposta neutra a um enunciado; é um comentário crítico sobre a cultura e a sociedade, recorrendo às imagens e aos códigos visuais desenvolvidos ao longo de um século de design de comunicação.*

Também a cultura popular se expressa através destes códigos gráficos.

*A maneira mais directa de comunicar o nosso empenhamento para com o mundo que nos rodeia é mobilizar as suas linguagens gráficas nativas – toda a gente pode agora conceber e publicar as suas próprias mensagens. »*¹⁶⁶.

¹⁶⁴ "A cultura da sedução", *Catalysts! ExperimentaDesign05 Bienal de Lisboa*, (Set. 2005), pp. 25

¹⁶⁵ Willem van Weelden, "Ser redactor - a cultura da informação", *Catalysts! ExperimentaDesign05 Bienal de Lisboa*, (Set. 2005), pp. 26

¹⁶⁶ *Catalysts! ExperimentaDesign05 Bienal de Lisboa*, (Set. 2005), pp. 36

« As pessoas olham para o trabalho e dizem, oh aquilo é uma solução exequível, e usam-na, acrescentam-lhe as suas coisas e tiram-lhe coisas – é para isso que serve o design, para fazer avançar as coisas. »¹⁶⁷

Na legibilidade da informação devemos também referir a qualidade da mesma pois no campo do design temos de lidar com o homem e com as suas necessidades mas também com a qualidade de informação. Dando este passo, passaremos a ser sensíveis a outros problemas como o dos deficientes, dos pobres, das crianças, dos velhos e dos explorados.

Victor Papanek¹⁶⁸, era um forte defensor das questões sociais e ecológicas inerentes à disciplina do design. Desaprovador de produtos inseguros, mal adaptados ou mesmo inúteis, contribuiu em muito para o estudo da qualidade do design. Já em 1969 num dos seus livros, *'Design for the real world'*, o autor refere o menosprezo pelos deficientes assim como os pólos de interesse que são actividades dignas do designer.

Na mesma geração, Sena da Silva¹⁶⁹, refere a procura da qualidade da informação no seu artigo de 1993, *'Design para a Qualidade'*, como « *A nossa satisfação provém da conjugação daquilo que podemos fazer e da nossa capacidade de dar forma às necessidades das pessoas. É isto que enriquece a actividade dos designers e os objectos por eles produzidos. Form giving (dar forma) – tendo presente que é a função e a cultura que determina a forma – é a expressão que melhor ilustra o significado do nosso trabalho. Se não tivermos em conta os dilemas éticos da nossa profissão, o form-giving sairá prejudicado.* »¹⁷⁰. « Confrontando as consequências do nosso trabalho e aceitando as responsabilidades, tanto sociais como morais, que ele implica, podemos dar um contributo importante: estamos a transformar e a dar forma. É um dom precioso. E é aqui que começa a felicidade... »¹⁷¹

No mesmo artigo Sena da Silva refere « *A eficiência do 'Design para a Qualidade' tem de ter em conta um número considerável de obstáculos relacionados com as 'qualidades das atitudes' no processo de comunicação. É este processo de comunicação que permite concretizar em*

¹⁶⁷ Lawrence Weiner, *Catalysts! ExperimentaDesign05 Bienal de Lisboa*, (Set. 2005), pp. 35.

¹⁶⁸ Victor Papanek (1927-1999), professor e designer, foi um forte defensor das responsabilidades sociais e ecológicas face ao design de produtos, ferramentas e infra-estruturas de comunidade. Um grande filósofo sobre o design especialmente sensível às considerações sociais e ecológicas. Escreveu que "Design tornou-se a mais poderosa ferramenta com a qual o homem modela as suas próprias ferramentas e ambientes (e, por extensão, a sociedade e ele próprio)".

¹⁶⁹ Sena da Silva (1926-2001), arquitecto, artista plástico, fotógrafo, designer, cronista, pedagogo, empresário e grande divulgador do design em Portugal, foi fundador e presidente do Centro Português de Design entre 1989 e 1994.

¹⁷⁰ Sena da Silva, "As armadilhas da comunicação. Design para a qualidade", *Design em Aberto: uma antologia*. Lisboa: Ed.s Centro Português de Design, 1993, pp. 230 e 231

¹⁷¹ Sena da Silva, "As armadilhas da comunicação. Design para a qualidade", *Design em Aberto: uma antologia*. Lisboa: Ed.s Centro Português de Design, 1993, pp. 231.

tempo útil o projecto de um artefacto industrial ou um serviço, capazes de assegurar – simultaneamente – a satisfação dos utentes e dos produtores.

*Na ‘qualidade da informação’ não podemos menosprezar os riscos inerentes a um entendimento insuficiente das especificidades das situações sócio-culturais do conjunto das pessoas envolvidas no projecto e no processo produtivo. Devemos ainda sublinhar as consequências funestas do uso inadequado do arsenal informático actualmente disponível, quer no âmbito do projecto, quer no âmbito da produção industrializada e da respectiva comercialização. »*¹⁷². Rematando e afirmando que a existência dos mais variados estados de desenvolvimentos sociais ou culturais podem originar interpretações diferentes. A mensagem eficaz tem de ser entendida pelo maior número possível de pessoas.

4.3 Legibilidades na informação e análises comparativas

No que diz respeito à legibilidade da informação podemos referir-nos à importância da ergonomia nos sistemas de informação e comunicação. A ergonomia¹⁷³ tem como objectivo a compreensão das interacções entre o Homem e os ambientes de um qualquer sistema e, para que esse sistema possua máxima eficácia, esta ciência procura formas integradas de saúde, bem estar e segurança do ser humano aplicadas a teorias, princípios, dados e métodos para a concepção de produtos e sistemas de trabalho diversos. A sua importância nos sistemas de informação e comunicação tem vindo a assumir, cada vez mais, um papel importante na vida do indivíduo principalmente pela movimentação que se tem gerado na adaptação às tendências para as novas tecnologias¹⁷⁴. Um exemplo desta tendência é a proliferação de computadores, telemóveis, televisões interactivas, outros equipamentos e sistemas, alguns deles, exigindo dos utilizadores uma grande necessidade de adaptação. Partindo desta tendência é cada vez mais relevante que a criação de um sistema de informação e comunicação se centre no utilizador de modo a proporcionar-lhe conforto, segurança e satisfação, ao mesmo tempo que promove a eficácia do sistema envolvido.

É sabido que muitos dos sistemas não respeitam critérios básicos, provocando insatisfação dos consumidores e por consequência uma redução de qualidade de vida e é neste enquadramento que a ergonomia tem um papel fundamental, no desenvolvimento e avaliação de sistemas de informação e comunicação. As finalidades desta ciência vão ao encontro da melhoria das interacções para assim proporcionar uma maior eficácia dos sistemas, conforto e segurança do utilizador, tendo em conta a sua máxima optimização.

¹⁷² Sena da Silva, “As armadilhas da comunicação. Design para a qualidade”, *Design em Aberto: uma antologia*. Lisboa: Ed.s Centro Português de Design, 1993, pp. 248.

¹⁷³ Do grego: ergo - trabalho e nomos – leis.

No caso concreto da avaliação dos folhetos informativos medicamentosos portugueses podemos verificar uma análise comparativa qualitativa e quantitativa alusiva à informação gráfica dos folhetos. A amostra escolhida, de 30 folhetos informativos medicamentosos, procura uma variante do responsável pela introdução no mercado, do Laboratório Farmacêutico e das datas de revisão e elaboração dos folhetos, compreendidos entre Julho de 1994 e Novembro de 2005 em circulação no mercado farmacêutico português.

A análise qualitativa dos 30 folhetos informativos portugueses foi feita segundo critérios, directrizes e cláusulas contempladas na legislação da União Europeia, norma orientadora editada em 29 de Setembro de 1998 ¹⁷⁵ (figura 3) com o objectivo de verificar as cláusulas respeitadas e, por sua vez transformar os dados obtidos numa correspondência quantitativa percentual (figura 4). Os elementos qualitativos, que regem esta análise qualitativa e quantitativa (figura 3 e 4), passam por tamanho de letra impressa, cor impressa, sintaxe, Braille e papéis. Estas separações críticas visam a identificação de aspectos gráficos no sentido de apreciação da legibilidade gráfica unicamente segundo as normas estabelecidas pela legislação Europeia. Os princípios gerais deste esquema em análise fundem-se no reconhecimento dos aspectos negativos a evitar para uma correcta apreciação da qualidade dos mesmos.

No seguimento dos resultados obtidos nas figuras 3 e 4, foi elaborado um conjunto de itens e critérios gráficos, qualitativa e quantitativa, que consideramos essenciais para uma melhor e mais ampla apreciação da qualidade gráfica. Assim são analisados critérios como a grelha de construção, formato, gramagem e qualidade de papeis, fontes tipográficas, ícones ou sinaléticas explicativas, cores impressas e tipo de venda. A sua observação (figura 5) deu correspondência a um resultado final totalmente quantitativo (figura 6).

Na continuidade desta última análise, concentramo-nos posteriormente no caso concreto da avaliação do objecto de estudo, o folheto português da Aspirina 500 mg da BAYER, verificando uma análise qualitativa alusiva à informação gráfica e através de um teste de usabilidade com 9 perguntas a pessoas com mais de 60 anos, cuja observação foi de 64 questionários. Estes deram correspondência a um resultado quantitativo percentual que determina as maiores queixas ao nível dos utilizadores idosos (figura 7).

¹⁷⁴ Leonor Pereira, *Serviços multimédia para pessoas com deficiência ou idosos*, Faculdade de Motricidade Humana da Universidade Técnica de Lisboa, 1995.

¹⁷⁵ "Guideline on the Readability of the Label and Package Leaflet of Medicinal Product for Human Use", European Commission, 29 Setembro 1998, [documento em formato digital], <http://pharmacos.eudra.org/F2/eudralex/vol-2/C/g1981002.pdf> (consultado em Abril 4, 2006), ver em anexo 2.

CAPÍTULO IV

Testes de usabilidade

4.1 Introdução

Neste capítulo será feita uma análise técnica de como e de que modo se pode abordar o problema em termos gráficos e comunicativos, qual a qualidade e acesso à informação pública (análise sincrónica e diacrónica), a quem se dirige, quais as funções e níveis de desempenho, qual a mensagem e quais os aspectos negativos que se devem evitar no folheto informativo da Aspirina existente no mercado português. São contempladas questões de legibilidade na informação, e importância da ergonomia nos sistemas de informação e comunicação, análises comparativas qualitativas e quantitativas dos folhetos informativos numa amostra diferenciada e no caso de estudo em concreto. Por fim será feita uma resenha histórica da Aspirina na Europa, e uma descrição das metodologias gráficas utilizadas no folheto da Aspirina 500 mg da Bayer.

4.2 A qualidade e o acesso à informação pública

A qualidade de vida e responsabilidade social na comunicação deverá estar no cerne de qualquer pesquisa de design¹⁴⁸, sobretudo se se encontra o princípio elementar de que os usuários vêm em primeiro lugar, devendo ser as necessidades, as capacidades e as preferências reais do consumidor a prevalecer. São eles quem ditam as leis pela qual o design deve definir a forma da mensagem, do produto ou do sistema que precisa de ser gerado e desenvolvido.

A noção de qualidade de vida (ainda em construção) é extremamente complexa e rica em dimensões subjectivas compreendidas dentro de uma percepção ampla e multicultural, conforme podemos ver com mais pormenor no capítulo seguinte. No fundo, é poder assumir um estado de espírito ágil e activo, aproveitando cada momento como se ele fosse o único e o último. Baseada no conforto para a existência, este conceito incorpora dispor de família, amigos, emprego, casa, carro, saúde, dinheiro, etc. Pressupõe, acima de tudo, poder ter o suficiente para ser livre e independente.

¹⁴⁸ Ver abordagem mais detalhada no capítulo V sobre as condicionantes físicas, qualidade de vida e responsabilidade social.

Na área social, qualidade de vida requer participação crescente; no campo político, sempre maior influência nas decisões regionais e nacionais; no âmbito religioso, formação suficiente e possibilidades para a prática religiosa, com respeito à dignidade humana e ao relacionamento com a Divindade ou o Transcendente.

Na área do design, como actividade profissional que se relaciona essencialmente com a criação e com o acto de projectar, associando à estética e à funcionalidade, envolvendo diversas práticas e conhecimentos nas artes, ciências e tecnologias, esta representa igualmente uma melhoria na qualidade de vida.

Na vida quotidiana, o design está em toda parte. Nos cartazes que nos informam sobre novos eventos, nas páginas da internet, nos objectos domésticos, nos artigos oferecidos em lojas e supermercados, nas diversas embalagens, na identificação de lugares, produtos, empresas, nos folhetos de produtos diversos, nomeadamente os dos medicamentosos que aqui estudamos.

Fragilidades ao nível da legibilidade são uma constante no mundo da comunicação. As previsões de hoje em relação ao design do futuro têm de ser voltadas para a nossa realidade e não para uma utopia. Voltadas para a nova economia de globalização e para o mercado resultante do novo estilo de vida¹⁴⁹, voltadas para o homem e para as suas necessidades reais.

Indagar sobre o design, pôr em evidência a sua postura perante a sociedade, interrogarmo-nos sobre as questões éticas, eficácias e responsabilidades é a base da boa prática e do desenvolvimento de produtos com sensibilidades para as questões sociais essenciais à actividade projectual e ao público real.

A capacidade de humanização, o domínio das técnicas e práticas tecnológicas deve sempre ser voltado para preocupações ergonómicas no relacionamento do ser humano com o ambiente que o envolve, trabalhando o lado sensitivo de quem mais precisa. « *Se para os empresários o bom design faz soar a caixa registadora, para o país ele pode representar uma alavanca do desenvolvimento sócio económico; e, para o consumidor, frequentemente resulta numa melhoria da qualidade de vida. Por todas essas implicações, design é uma actividade multidisciplinar, que sempre está simultaneamente ligada à tecnologia, à estética e ao marketing.* »¹⁵⁰

¹⁴⁹ Ver abordagem mais detalhada no capítulo V sobre o aumento do envelhecimento demográfico.

¹⁵⁰ Adélia Borge, *Designer não é Personal Trainer*, Brasil, Rosari, 2002, pp. 17.

Vivemos num mundo que carece de profundas transformações para que nele haja verdadeiramente qualidade de vida pessoal e comunitária. O objectivo primordial da introdução de inovação nos produtos deve ser o de garantir uma resposta mais efectiva às diferentes necessidades das pessoas e, como consequência, melhorar não só as experiências individuais como também a qualidade de vida da sociedade em geral.

A introdução de níveis elevados de inovação sem ganhos sensíveis de eficiência pode não ser crítico no caso de produtos em que o factor moda seja determinante. Porém, em objectos/sistemas de carácter técnico, como equipamentos médicos, militares ou industriais, a introdução de inovação passa obrigatoriamente por ganhos ao nível da qualidade de utilização e da optimização do desempenho que são, nestes casos, factores determinantes da qualidade global do produto. Caso contrário pode acontecer a liminar rejeição desse produto por parte do seu mercado potencial.

Relativamente ao conceito de desenvolvimento sustentável, nos impactos na sociedade actual e futura, podemos afirmar que hoje em dia, o desenvolvimento sustentável é descrito frequentemente pelo esquema de três círculos com 3 dimensões alvo: ambiente, economia e sociedade, ao qual são adicionadas as dimensões do tempo e as 'norte-sul'. Estes processos estão interligados não podendo agir numa só dimensão e em isolado, independentemente do sector público ou privado. Apesar de ignorados durante largas décadas, caminhamos agora cada vez com mais força rumo à importância dos 3E's: ecologia, energia e ambiente.

O desenvolvimento sustentável vai além da conservação ambiental, vai ao encontro das nossas satisfações, das nossas necessidades materiais e supérfluas, reclamando sucesso económico e apoio da nossa sociedade. As implicações para o futuro das acções de hoje devem ser facturadas de modo a que as gerações futuras também possam satisfazer as suas próprias necessidades. Desta forma, o desenvolvimento sustentável apela-nos a uma mudança estrutural a longo prazo nos nossos sistemas, com o intuito de reduzir o consumo do ambiente e os seus recursos, mantendo o potencial económico e a coesão social.

O desenvolvimento sustentável visa, a longo prazo, trazer-nos uma melhoria da qualidade de vida. A nossa obrigação perante a sociedade deveria assegurar que cada projecto de design fosse avaliado com a devida atenção relativamente aos aspectos ambientais, sociais, de saúde e segurança. Que cada projecto fosse ambientalmente e socialmente viável e sustentável, que os seus impactos e riscos fossem adequadamente diminuídos.

Para promover projectos que colaborem e fomentem o progresso sustentável e que, tanto quanto exequível, maximizem os benefícios e diminuam de forma adaptada os riscos e os impactos negativos na sociedade é necessário potenciar a divulgação da informação, a usabilidade e a acessibilidade da população mais carenciada.

Torna-se indispensável garantir que toda a informação e serviços disponibilizados de forma impressa, ou em meios digitais, permitam a sua utilização por parte de um público em geral e não por uma minoria. Mais uma vez falamos de design inclusivo que se prende a três questões fundamentais: ecologia, economia e ética.

Voltando à tentativa de resposta sobre a qualidade e o acesso à informação pública e tendo em vista o design para o século XXI, este é um momento excepcional. Nunca antes na história tínhamos vivido uma variação de idade e carências como as que se estão a verificar no início do século XXI. O design assume uma maior importância, mais do que nunca. Devemos fazer novas escolhas sobre espaços, informações e políticas que, não somente reduzam barreiras mas, sejam acessíveis a todos e realcem a saúde humana.

A humanidade está a envelhecer. O aumento da população envelhecida¹⁵¹ sobre o número dos nascimentos está a causar uma modificação na estrutura social e consequentemente « *today, 606 millions adults trigger a new wide spectrum, in spite of which, the markets continue to be obsessed with young people.* »¹⁵². Durante as próximas décadas a geração mais numerosa da história da humanidade, criadora de uma sociedade consumista, explodirá de forma activa e com uma atitude completamente diferente para com a terceira idade. O processo de design deve assegurar e ter em conta as necessidades dos mais velhos, a partir de uma abordagem interdisciplinar e dentro das estruturas da prevenção de saúde e do design universal. O Design é baseado na responsabilidade moral de respeitar o próximo. Contudo, por norma as prevenções são remediadas sem realizar que a dependência é, em muitos casos, o resultado de um projecto deficiente. Não é solução apenas pensar nas coisas que as pessoas mais velhas não são capazes de fazer, mas nas que elas são e deveriam ser capazes de fazer.

Para desenvolvermos uma projecção de futuro e de presente do Design no século XXI, temos de considerar o Design inclusivo e universal. Este, deve ser usado pelo maior número possível de pessoas de forma a dar uma contribuição significativa à sociedade, de forma confortável e

¹⁵¹ Ver abordagem mais detalhada no capítulo V sobre os dados demográficos do envelhecimento.

¹⁵² Norma Sharovsky e Eduardo Frank, "From Seniors' Habitat to Universal Design", Plenary Session - *Conference Proceedings - Designing for the 21st Century III*, Rio de Janeiro, December 7 a 12, 2004, http://www.designfor21st.org/proceedings/proceedings/plenary_frank.html (consultado em Dezembro, 2004)

atractiva. Para os usuários, não deve existir discriminação física ou mental mas sim múltiplas escolhas. As condições devem ser iguais em qualquer circunstância.

Igualmente intrínseco à questão sobre a qualidade e o acesso à informação pública é a globalização. «*A globalização é a forma mais importante do progresso em qualquer área, actividade ou instituição social.*»¹⁵³. Além de qualquer controvérsia ou equívoco gerados à sua volta, a globalização é um fenómeno irreversível e incontornável com reflexões directas na estrutura, na atitude e no funcionamento de qualquer sociedade.

Assim, todo o processo de evolução de uma sociedade é resultante das inovações e da capacidade de as interiorizar e aplicar. Na inovação dos produtos é fundamental a garantia de respostas mais objectivas e de maior eficácia às diferentes necessidades da sociedade e, como resultado, melhorar não só as experiências pessoais como também a qualidade de vida da sociedade em geral.

A inovação visa satisfazer a sociedade aos níveis quantitativos e qualitativos. O designer deve ter a capacidade de ler o passado (análise diacrónica), interpretar o presente (análise sincrónica) e projectar o futuro de forma a equacionar a evolução da sociedade como um todo nas suas expectativas e limitações. Cabe ao designer avaliar o potencial e construir novas realidades de inovação para não dar origem ao desenvolvimento de produtos e/ou sistemas que, apesar dos níveis elevados de inovação, não garantam a eficácia da interacção homem-produto. Donald Norman alerta-nos, no livro ‘*The Design of Everyday Things*’, para a tendência entre os designers para gozarem dos elementos estéticos com o usuário e como estes deterioram a usabilidade. A inovação de objectos e/ou sistemas de carácter técnico passa obrigatoriamente por ganhos ao nível da qualidade de utilização e da optimização do desempenho que são factores determinantes da qualidade global do produto, contribuindo para a boa relação entre os diferentes utilizadores com requisitos distintos tais como diferentes graus de visão, educação, etários, etc.

Abarcar e responder com soluções eficazes, problemas tão diversos quanto os das pessoas com incapacidades visuais tão diversas, ou sequer entender as diferenças entre pessoas com culturas ou experiências diferentes é a complexidade da procura da qualidade de vida. Assim «*O design é geralmente considerado como uma actividade centrada na solução e, portanto, os designers são frequentemente referidos como ‘solucionadores de problemas’.* Existe um ênfase em

¹⁵³ Joseph F. Coates, “Innovation in the Future of Engineering Design”, *Technological Forecasting and Social Change* (special issue), Vol.64, Nº2-3, (Jun/Jul, 2000), pp.121 in “Quantificação da inovação no processo Evolucionário do Design”, *Idade da Imagem -Revista de Arte, Ciência e Cultura do IADE* . Lisboa, Nº3, (Mai. /Ago. 2005), pp. 24.

*conseguir um resultado de sucesso – o requisito é fornecer uma solução que resolva o problema. »*¹⁵⁴

O design está directamente relacionado com a realidade social, ou seja, uma solução de design está sempre relacionada com a melhoria de uma parte real e demonstrável da realidade social. O grande objectivo passa pela análise visual universal, dirige-se ao consumidor ou utilizador e a sua visualização deve ser relativa ao observador universal considerando sempre a visualização segundo os dois pólos diferenciados mas indissociáveis: ver e interpretar. « *O design é considerado como um campo de estudo tangível; é uma disciplina que trará directamente com a criatividade, as funções e os utilizadores. »*¹⁵⁵

Não podemos referir-mo-nos à qualidade e legibilidade na informação sem compreender como resulta o acesso a esta, o que implica, as tendências que a envolvem e o contexto onde está inserida, não pretendemos aqui abordar teorias abstractas sobre o design de informação e sobre a sua legibilidade ou a legibilidade na comunicação mas, tentar compreender como é o acesso a esta para que se encontrem mais e melhores condições de leitura baseadas na nossa experiência pessoal num contexto público ou privado.

Caminhamos ao encontro da forma como a sociedade comunica connosco, como reage à comunicação que lhe é imposta ou à que ela realmente necessita, estimulando sentidos e projectando quantidades exageradas e qualidades deficientes de informação.

Para ‘olhar com olhos de ver’ determinado problema é necessário para isso procurarmos afastarmo-nos dessa mesma realidade, uma vez muito perto torna-se difícil uma avaliação perspicaz. « *Talvez residam nessas observações muitas das respostas que pretendemos sobre o estudo da comunicação moderna e dos seus componentes activos. »*¹⁵⁶ « *A criatividade é a capacidade que temos, e sempre tivemos, de sonhar e ir mais longe, de nos sentirmos realizados. A pesquisa, um encadeamento inerente ao próprio processo de design e a única forma de perceber muitas destas questões, porque debruça sobre um produto acabado, que se pode desconstruir e aprofundar com vários níveis de saber e conhecimento. A experimentação fomenta a diferença e o progresso, ocupando especial destaque, na adaptação à realidade do individuo que se altera a velocidades estonteantes.»*¹⁵⁷

¹⁵⁴ “O doutoramento baseado na prática do design industrial”, *Idade da Imagem -Revista de Arte, Ciência e Cultura do IADE*. Lisboa, Nº3, (Mai. /Ago. 2005), pp. 23.

¹⁵⁵ “A orientação na primeira fase da condução de uma investigação em design”, *Idade da Imagem -Revista de Arte, Ciência e Cultura do IADE*. Lisboa, Nº3, (Mai. /Ago. 2005), pp. 70.

¹⁵⁶ “City Bytes Workshop”, *Idade da Imagem -Revista de Arte, Ciência e Cultura do IADE*. Lisboa, Nº3, (Mai. /Ago. 2005), pp. 6 e 7.

¹⁵⁷ “City Bytes Workshop”, *Idade da Imagem -Revista de Arte, Ciência e Cultura do IADE*. Lisboa, Nº3, (Mai. /Ago. 2005), pp. 6 e 7.

« *A informação de design, os objectos e os espaços criam situações significativas para os utilizadores e não podem ser isoladas do contexto de uso.* »¹⁵⁸ O design de informação é muitas vezes feito ‘às escuras’ sem saber ao certo se determinada situação pode ou é viável para com o utilizador o que aponta para « *a importância de nunca separar a forma e o uso, mas sim de os olhar em conjunto no que se poderia chamar a ‘experiência do utilizador’.* »¹⁵⁹

Um elemento de informação pode ser esteticamente agradável e de uma produção muito boa mas também pode ser visualmente ineficaz se a sua forma tiver sido pensada autonomamente do seu conteúdo. Neste caso concreto podem influir vários factores tais como uma colocação confusa dos elementos, hierarquias de informação mal estabelecidas, informação que não é necessariamente a que se procura, introdução de desafios interpretativos ou semânticos não facilmente atingíveis ou mesmo caracteres ilegíveis para o público em geral. Resolver qualquer problema de informação ou comunicação pública, é recorrer a uma abordagem particularizada para que o que é pretendido nasça logicamente de um processo de observação atenta e pormenorizada. « *O carácter tipográfico, a tipografia de um texto, não é um elemento meramente estético do texto, mas uma característica intrínseca do mesmo.* »¹⁶⁰

São factores determinantes os meios de comunicação utilizados, a escolha de códigos semânticos e visuais, os materiais e formas usadas, os tipos de interacção do utilizador/consumidor envolvidos no projecto em causa. « *Na maioria das situações de acesso à informação a experiência do utilizador é tão crítica que um design eficaz só pode ser um produto incidental de um profundo conhecimento do contexto, necessidades e expectativas de uso. Assim, para entender todos estes factores e apreender a estrutura dos padrões diários das pessoas, é necessário algumas ferramentas de observação, uma perspectiva estratégica e holística e uma metodologia clara para recolha de dados, análise e entendimento das variáveis do contexto. Em última análise, o papel de uma estratégia de design baseada na experiência é duplo (1) para estabelecer um enquadramento para uma recolha relevante de dados e (2) antecipar com sucesso situações de uso desejáveis através de cenários de design.* »¹⁶¹

« *Não obstante existirem abordagens diferentes para uma melhor compreensão e modelação de fenómenos do mundo real, a ênfase numa recolha de dados sócio-comportamentais parece*

¹⁵⁸ Sergio Correa de Jesus, “Acesso a informação Pública”, *Idade da Imagem -Revista de Arte, Ciência e Cultura do IADE*. Lisboa, Nº3, (Mai. /Ago. 2005), pp. 79.

¹⁵⁹ Sergio Correa de Jesus, “Acesso a informação Pública”, *Idade da Imagem -Revista de Arte, Ciência e Cultura do IADE*. Lisboa, Nº3, (Mai. /Ago. 2005), pp. 79.

¹⁶⁰ Michael Nedo, “O design de informação tornou-se uma expressão cultural por direito próprio”, *Catalysts! ExperimentaDesign05 Bienal de Lisboa*, (Set. 2005), pp.33.

oferecer várias vantagens práticas. Juntamente com outras formas de análise, tal como a análise espacial – utilizando técnicas como a observação do utilizador, a pesquisa participativa e a amostragem experimental – esta etnografia e classificativa permite aos designers formularem parâmetros de design não através da identificação e classificação de objectos, tipologias ou características, mas sim através da identificação e classificação de usos, necessidades, padrões e expectativas observáveis de pessoas em acção. Estas pesquisas situacionais podem oferecer dados inestimáveis para acções de design, pois os movimentos, actividades e interacções das pessoas no espaço constituem matéria prima de primeira análise e planeamento estratégico. »¹⁶². A informação, quando bem estruturada e interligada, só reforça as condições para o bem estar do utilizador e para a inclusão social. Processo fundamental para que o que devemos ver ou compreender esteja presente, acessível e identificável a qualquer pessoa.

Naturalmente, um acesso à informação bem concebido pode ser igualmente um poderoso factor de ‘legibilidade’. O termo legibilidade é oriundo da tipografia (letras de forma e palavras perceptíveis discerníveis e compreensivas) e a informação, como detentora de letras e palavras, deve possuir propriedades de legibilidade para que sejam fáceis, e não difíceis, de entender.

A forma como as pessoas lêem uma informação, e a própria reacção em que se encontram, afecta o seu comportamento e determina se se apercebem ou não das escolhas que lhes estão disponíveis nesse particular. Um meio distinto e legível não confere somente segurança mas também constrói a mentalidade de uma sociedade. Qualquer que seja o meio da informação, se legível, potencia a sua real função e estabelece uma melhor qualidade de vida: « *o passageiro do comboio a chegar a uma estação desconhecida, o freguês a caminhar por alas labirínticas do supermercado, o turista deambulando pelo pitoresco centro de uma cidade* »¹⁶³. As ‘boas intenções’, por si só, não são suficientes nem tão pouco clarificantes e satisfatórias, é necessário ir ao encontro das necessidades do utilizador.

Igualmente associado à legibilidade da informação está a própria cultura, a cultura da informação. « *Embora a palavra informação ainda soe neutra, na nossa avançada sociedade da comunicação a informação passou a ser, na verdade, a essência da nossa cultura e o seu modo de se expressar. Aqui, já não existe informação neutra.* »¹⁶⁴

¹⁶¹ Sergio Correa de Jesus, “Acesso a informação Pública”, *Idade da Imagem -Revista de Arte, Ciência e Cultura do IADE*. Lisboa, N°3, (Mai. /Ago. 2005), pp. 80.

¹⁶² Sergio Correa de Jesus, “Acesso a informação Pública”, *Idade da Imagem -Revista de Arte, Ciência e Cultura do IADE*. Lisboa, N°3, (Mai. /Ago. 2005), pp. 80 e 81.

¹⁶³ Abraham Moles (1920-1992), in Sergio Correa de Jesus, “Acesso a informação Pública”, *Idade da Imagem -Revista de Arte, Ciência e Cultura do IADE*. Lisboa, N°3, (Mai. /Ago. 2005), pp. 82.

*« A prática do político de hoje assemelha-se à do designer de informação, pelo menos num ponto: a rotina diária de criar um compromisso viável. A principal preocupação de um designer de informação é a tarefa de interpretar e comunicar complexidades, abstraindo informações de um imenso reservatório de dados em bruto e representando-as visualmente num espaço bidimensional. Este 'pour de force' não é possível sem alguma espécie de compromisso, simplificação e escolha, nem sem deixar uma assinatura editorial no design. Os designers de informação nem sempre se mostram interessados em o admitir; o seu objectivo é, dirá a sua maioria, alcançar a maior transparência e neutralidade possíveis na produção da informação.»*¹⁶⁵

No design de informação os valores não deixam de ser o seu propósito quando toda a informação serve um determinado propósito que pode ir desde o mais banal como explicar o melhor ponto para enquadrar uma paisagem, ao mais crítico como criar legendas e boletins de votos que contemplem analfabetos ou um folheto informativo de medicamentos que contemple um determinado público alvo discriminado.

A sociedade cada vez mais depende da informação e por isso mesmo, não fosse esta estar assente no design, o acto de informar é por si só uma grande importância cultural. São precisamente as estruturas da informação e da comunicação quem dirige e condiciona a evolução em sociedade, a forma com agimos, reagimos e pensamos.

É da responsabilidade do designer analisar diversos factores da informação tais como a legibilidade, o reconhecimento e a acessibilidade, antes de desenvolver algo de novo. Estes factores dependem da observação perspicaz de linhas condutoras que, caso não o sejam, a maior parte das pessoas não as lê, reconhece, identifica ou mesmo interpreta. Como tal, a par destes factores encontra-se também a imposição de conceber um design de informação que se encaixe em modelos estandardizados para que, uma vez mais, sejam acessíveis a um público diversificado. *« Um bom design não é uma resposta neutra a um enunciado; é um comentário crítico sobre a cultura e a sociedade, recorrendo às imagens e aos códigos visuais desenvolvidos ao longo de um século de design de comunicação.*

Também a cultura popular se expressa através destes códigos gráficos.

*A maneira mais directa de comunicar o nosso empenhamento para com o mundo que nos rodeia é mobilizar as suas linguagens gráficas nativas – toda a gente pode agora conceber e publicar as suas próprias mensagens. »*¹⁶⁶.

¹⁶⁴ "A cultura da sedução", *Catalysts! ExperimentaDesign05 Bienal de Lisboa*, (Set. 2005), pp. 25

¹⁶⁵ Willem van Weelden, "Ser redactor - a cultura da informação", *Catalysts! ExperimentaDesign05 Bienal de Lisboa*, (Set. 2005), pp. 26

¹⁶⁶ *Catalysts! ExperimentaDesign05 Bienal de Lisboa*, (Set. 2005), pp. 36

« As pessoas olham para o trabalho e dizem, oh aquilo é uma solução exequível, e usam-na, acrescentam-lhe as suas coisas e tiram-lhe coisas – é para isso que serve o design, para fazer avançar as coisas. »¹⁶⁷

Na legibilidade da informação devemos também referir a qualidade da mesma pois no campo do design temos de lidar com o homem e com as suas necessidades mas também com a qualidade de informação. Dando este passo, passaremos a ser sensíveis a outros problemas como o dos deficientes, dos pobres, das crianças, dos velhos e dos explorados.

Victor Papanek¹⁶⁸, era um forte defensor das questões sociais e ecológicas inerentes à disciplina do design. Desaprovador de produtos inseguros, mal adaptados ou mesmo inúteis, contribuiu em muito para o estudo da qualidade do design. Já em 1969 num dos seus livros, *'Design for the real world'*, o autor refere o menosprezo pelos deficientes assim como os pólos de interesse que são actividades dignas do designer.

Na mesma geração, Sena da Silva¹⁶⁹, refere a procura da qualidade da informação no seu artigo de 1993, *'Design para a Qualidade'*, como « *A nossa satisfação provém da conjugação daquilo que podemos fazer e da nossa capacidade de dar forma às necessidades das pessoas. É isto que enriquece a actividade dos designers e os objectos por eles produzidos. Form giving (dar forma) – tendo presente que é a função e a cultura que determina a forma – é a expressão que melhor ilustra o significado do nosso trabalho. Se não tivermos em conta os dilemas éticos da nossa profissão, o form-giving sairá prejudicado.* »¹⁷⁰. « Confrontando as consequências do nosso trabalho e aceitando as responsabilidades, tanto sociais como morais, que ele implica, podemos dar um contributo importante: estamos a transformar e a dar forma. É um dom precioso. E é aqui que começa a felicidade... »¹⁷¹

No mesmo artigo Sena da Silva refere « *A eficiência do 'Design para a Qualidade' tem de ter em conta um número considerável de obstáculos relacionados com as 'qualidades das atitudes' no processo de comunicação. É este processo de comunicação que permite concretizar em*

¹⁶⁷ Lawrence Weiner, *Catalysts! ExperimentaDesign05 Bienal de Lisboa*, (Set. 2005), pp. 35.

¹⁶⁸ Victor Papanek (1927-1999), professor e designer, foi um forte defensor das responsabilidades sociais e ecológicas face ao design de produtos, ferramentas e infra-estruturas de comunidade. Um grande filósofo sobre o design especialmente sensível às considerações sociais e ecológicas. Escreveu que "Design tornou-se a mais poderosa ferramenta com a qual o homem modela as suas próprias ferramentas e ambientes (e, por extensão, a sociedade e ele próprio)".

¹⁶⁹ Sena da Silva (1926-2001), arquitecto, artista plástico, fotógrafo, designer, cronista, pedagogo, empresário e grande divulgador do design em Portugal, foi fundador e presidente do Centro Português de Design entre 1989 e 1994.

¹⁷⁰ Sena da Silva, "As armadilhas da comunicação. Design para a qualidade", *Design em Aberto: uma antologia*. Lisboa: Ed.s Centro Português de Design, 1993, pp. 230 e 231

¹⁷¹ Sena da Silva, "As armadilhas da comunicação. Design para a qualidade", *Design em Aberto: uma antologia*. Lisboa: Ed.s Centro Português de Design, 1993, pp. 231.

tempo útil o projecto de um artefacto industrial ou um serviço, capazes de assegurar – simultaneamente – a satisfação dos utentes e dos produtores.

*Na ‘qualidade da informação’ não podemos menosprezar os riscos inerentes a um entendimento insuficiente das especificidades das situações sócio-culturais do conjunto das pessoas envolvidas no projecto e no processo produtivo. Devemos ainda sublinhar as consequências funestas do uso inadequado do arsenal informático actualmente disponível, quer no âmbito do projecto, quer no âmbito da produção industrializada e da respectiva comercialização. »*¹⁷². Rematando e afirmando que a existência dos mais variados estados de desenvolvimentos sociais ou culturais podem originar interpretações diferentes. A mensagem eficaz tem de ser entendida pelo maior número possível de pessoas.

4.3 Legibilidades na informação e análises comparativas

No que diz respeito à legibilidade da informação podemos referir-nos à importância da ergonomia nos sistemas de informação e comunicação. A ergonomia¹⁷³ tem como objectivo a compreensão das interacções entre o Homem e os ambientes de um qualquer sistema e, para que esse sistema possua máxima eficácia, esta ciência procura formas integradas de saúde, bem estar e segurança do ser humano aplicadas a teorias, princípios, dados e métodos para a concepção de produtos e sistemas de trabalho diversos. A sua importância nos sistemas de informação e comunicação tem vindo a assumir, cada vez mais, um papel importante na vida do indivíduo principalmente pela movimentação que se tem gerado na adaptação às tendências para as novas tecnologias¹⁷⁴. Um exemplo desta tendência é a proliferação de computadores, telemóveis, televisões interactivas, outros equipamentos e sistemas, alguns deles, exigindo dos utilizadores uma grande necessidade de adaptação. Partindo desta tendência é cada vez mais relevante que a criação de um sistema de informação e comunicação se centre no utilizador de modo a proporcionar-lhe conforto, segurança e satisfação, ao mesmo tempo que promove a eficácia do sistema envolvido.

É sabido que muitos dos sistemas não respeitam critérios básicos, provocando insatisfação dos consumidores e por consequência uma redução de qualidade de vida e é neste enquadramento que a ergonomia tem um papel fundamental, no desenvolvimento e avaliação de sistemas de informação e comunicação. As finalidades desta ciência vão ao encontro da melhoria das interacções para assim proporcionar uma maior eficácia dos sistemas, conforto e segurança do utilizador, tendo em conta a sua máxima optimização.

¹⁷² Sena da Silva, “As armadilhas da comunicação. Design para a qualidade”, *Design em Aberto: uma antologia*. Lisboa: Ed.s Centro Português de Design, 1993, pp. 248.

¹⁷³ Do grego: ergo - trabalho e nomos – leis.

No caso concreto da avaliação dos folhetos informativos medicamentosos portugueses podemos verificar uma análise comparativa qualitativa e quantitativa alusiva à informação gráfica dos folhetos. A amostra escolhida, de 30 folhetos informativos medicamentosos, procura uma variante do responsável pela introdução no mercado, do Laboratório Farmacêutico e das datas de revisão e elaboração dos folhetos, compreendidos entre Julho de 1994 e Novembro de 2005 em circulação no mercado farmacêutico português.

A análise qualitativa dos 30 folhetos informativos portugueses foi feita segundo critérios, directrizes e cláusulas contempladas na legislação da União Europeia, norma orientadora editada em 29 de Setembro de 1998 ¹⁷⁵ (figura 3) com o objectivo de verificar as cláusulas respeitadas e, por sua vez transformar os dados obtidos numa correspondência quantitativa percentual (figura 4). Os elementos qualitativos, que regem esta análise qualitativa e quantitativa (figura 3 e 4), passam por tamanho de letra impressa, cor impressa, sintaxe, Braille e papéis. Estas separações críticas visam a identificação de aspectos gráficos no sentido de apreciação da legibilidade gráfica unicamente segundo as normas estabelecidas pela legislação Europeia. Os princípios gerais deste esquema em análise fundem-se no reconhecimento dos aspectos negativos a evitar para uma correcta apreciação da qualidade dos mesmos.

No seguimento dos resultados obtidos nas figuras 3 e 4, foi elaborado um conjunto de itens e critérios gráficos, qualitativa e quantitativa, que consideramos essenciais para uma melhor e mais ampla apreciação da qualidade gráfica. Assim são analisados critérios como a grelha de construção, formato, gramagem e qualidade de papeis, fontes tipográficas, ícones ou sinaléticas explicativas, cores impressas e tipo de venda. A sua observação (figura 5) deu correspondência a um resultado final totalmente quantitativo (figura 6).

Na continuidade desta última análise, concentramo-nos posteriormente no caso concreto da avaliação do objecto de estudo, o folheto português da Aspirina 500 mg da BAYER, verificando uma análise qualitativa alusiva à informação gráfica e através de um teste de usabilidade com 9 perguntas a pessoas com mais de 60 anos, cuja observação foi de 64 questionários. Estes deram correspondência a um resultado quantitativo percentual que determina as maiores queixas ao nível dos utilizadores idosos (figura 7).

¹⁷⁴ Leonor Pereira, *Serviços multimédia para pessoas com deficiência ou idosos*, Faculdade de Motricidade Humana da Universidade Técnica de Lisboa, 1995.

¹⁷⁵ "Guideline on the Readability of the Label and Package Leaflet of Medicinal Product for Human Use", European Commission, 29 Setembro 1998, [documento em formato digital], <http://pharmacos.eudra.org/F2/eudralex/vol-2/C/g1981002.pdf> (consultado em Abril 4, 2006), ver em anexo 2.

Figura n.3: Análise qualitativa de 30 folhetos informativos portugueses segundo cláusulas da legislação europeia de 29 de Setembro de 1998.

* Nesta análise estão em falta 3 cláusulas pois não foram possíveis de analisar.

	Asta: STERIMAR, s/revisão	Bayer: ASPIRINA 100 mg, Mai. 2005	Bayer: ASPIRINA 500 mg, Set. 2004 = Mai. 2005	GlaaxoSmithkline Consumer Healthcare: ZENTEL 200mg, Dez.2002	Helsinn: AULIN, Nov. 1994	Helsinn: AULIN, Nov. 2001	Jaba Farmacêutica: JABASULIDE, Ago. 2002	Jaba Farmacêutica: MICROLAX, Nov. 2002	Janssen-Cilag Farmacêutica: CLONIX, Set. 1994	Janssen-Cilag Farmacêutica: NAPROSYN, Abr. 1997	Labesfal – Laboratórios Almiro: CLAVEPEN, Mar. 1999	Laboratórios INIBSA: SULIMED, Jan. 1997	Laboratório Medinfar: MEDALGINAN, Jul. 1994	Laboratórios Pzizer: ZITHROMAX, Dez. 2001	Mepha: MAPHAQUIN, Dez. 1998	Merch S.A: UL250, Jul.2005	Merch Sharp&Dohme: FOSAMAX 70 mg, ? *	Neo Farmacêutica: BEN-U-RON 40mg xarope, Mar. 2005	Neo Farmacêutica: BEN-U-RON 500 mg, Fev. 2005	Neo Farmacêutica: BEN-U-RON 500 mg, Fev. 2005	Novartis Consumer Health: VIBROCIL, 13 Jul.1994	Pierre Fabre Dermo-cosmétique Portugal: ELUDRIL, s/revisão	Ratiopharm: IBUPROFENO, Fev. 2005	Ratiopharm: LOPERAMIDA, Nov. 2000	Schering Lusitana: GYNERA, Nov. 2005	Solvayfarma: PANKREOFLAT, 4 Nov. 1997	Synthelabo Delagrange: PRIMIPÉRAM, Ago. 1994	UCB Pharma: ZYRTEC, 19 Dez. 1994	Unilfarma: BIAFINE, s/revisão	Unilfarma: BUSCOPAN, Mar. 2002	
TAMANHO DA LETRA IMPRESSA	✓	✓	✓	✓	✗	✗	✗	✗	✓	✗	✓	✗	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✗	✓	✓	✗	✗	✗	✓	✗	✓	✗	✓	
	✓	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✓	✗	✗	✗	✓	✗	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✓	✗	✗	✗	✓	✗	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
COR IMPRESSA	✓	✗	✗	✗	✗	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✓	✗	✗	?	✗	✗	✓	✗	✗	✗	✗	✗	✓	✓	✓	✓	✗	✗
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
SINTAXE	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✗	✗	✓	✓	✗	✗	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✗	✗	✓	✓	✗	✗	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓
	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗
	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✓	✗	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✗	✗	✗	✗	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✗	✗	✗	✗	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✗	✗	✗	✗	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Pontuação leve:	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✗	✗	✓	✓	✓	✗	✗	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✓	✗	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✗	✓	✗	✗	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✗	✗	✓	✓	✗	✗	✓	✗	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✗	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✗	✗	✗	✓	✗	✗	✗	✓	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✓	✗	✗	✗	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓
BRAILLE	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗
	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗
PAPÉIS	✓	✗	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✗	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✗	✗	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	?	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✗	✗	✗	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✓	✗	✗	?	✗	✗	✓	✗	✗	✗	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓

Figura n.4: Análise qualitativa referente ao número de cláusulas respeitadas.

* Nesta análise estão em falta 3 cláusulas pois não foram analisadas qualitativamente na figura n.3.

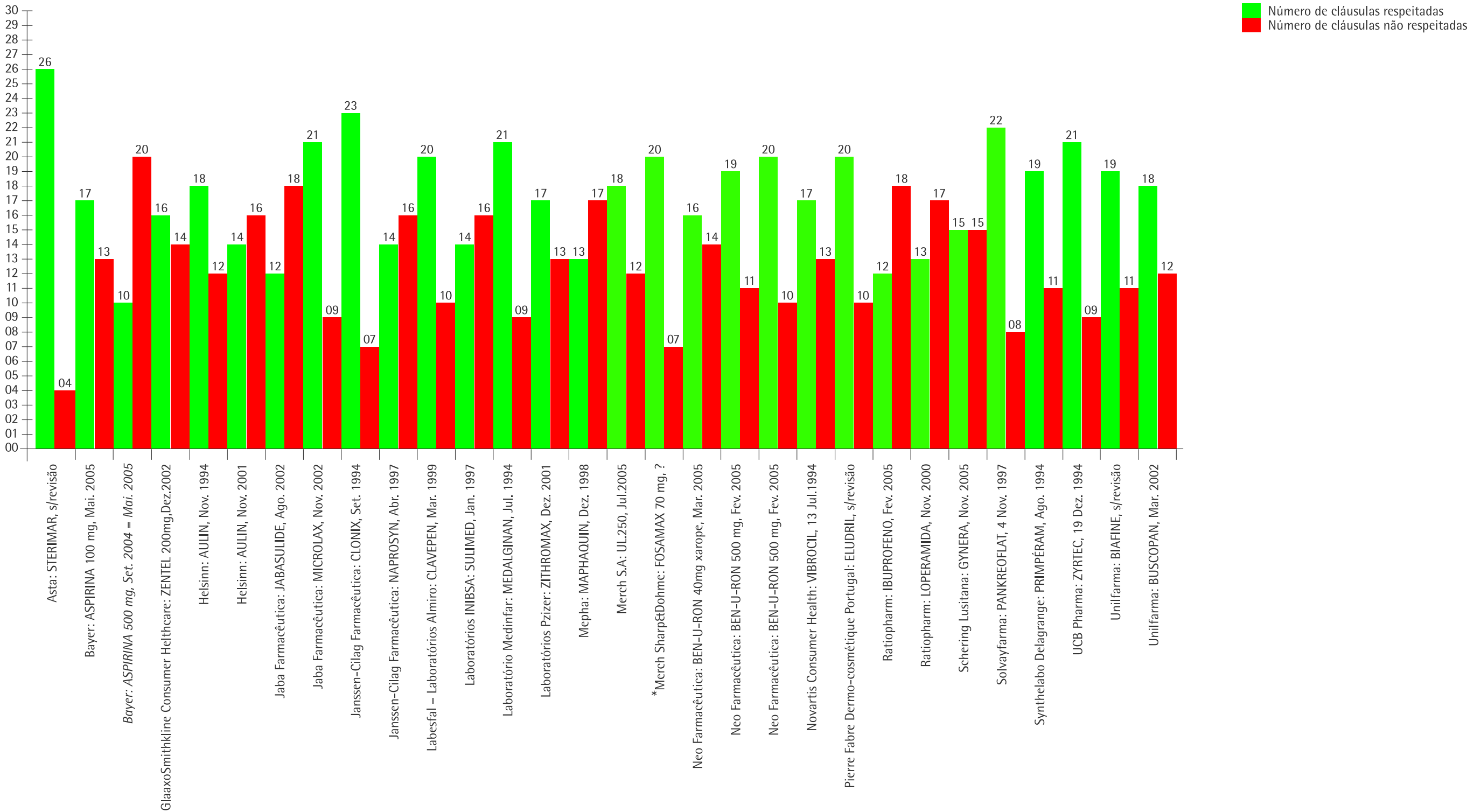


Figura n.5: Análise qualitativa e quantitativa de
30 folhetos informativos portugueses.

* Esta medida é determinada pela média da largura de
colunas com menos de 20 palavras ou 70 caracteres.

	GRELHAS								FORMATOS				PAPEIS				FONTES												ÍCONES				CORES				VENDAS		
	Uso de índice	Número de subtítulos ou perguntas	Número de gráficos ou tabelas	Número de páginas	Número de colunas	Alinhamento esquerda	Alinhamento justificado	Linha em branco no fim de conjuntos	Coluna com menos de 11,5 cm de largura*	Dimensões menor ou igual que A5	Dimensões menor ou igual que A4	Dimensões menor ou igual que A3	Tipo de papel IOR	Tipo de papel Escrita	Gramagem de 40g/m2	Gramagem de 50g/m2	Gramagem de 60g/m2	Número de dobragens	Arial ou Helvetica	Avant Garde	Caslon	Excelsior	Futura Condensada	Helvetica	Helvetica Condensada	Info	Officina San Serif	Plantin	Rotis San Serif	Times New Roman	Univers Condensada	Ícones explicativos	Ícones ecológicos	Uma cor Preta	Uma cor Azul	Número de cores	Venda compartilhada pelo Estado	Venda livre	
Asta: STERIMAR, s/revisão	● 3	0	2	1	●		1	●		●			●				●	2		●											6	4		1	1	●			
Bayer: ASPIRINA 100 mg, Mai. 2005	● 25	0	2	2		●	1	●				●		●	●			4		●											0	0			2				
Bayer: ASPIRINA 500 mg, Set. 2004 = Mai. 2005	● 15	0	2	1	●		0	●	●			●		●	●			4							●						0	0	1	1		●			
GlaaxoSmithkline Consumer Helthcare: ZENTEL 200mg,Dez.2002	● 16	0	2	1		●	0	●	●	●				●	●			4								●					0	0	1	1		●	●		
Helsinn: AULIN, Nov. 1994	● 13	0	2	1		●	1	●	●	●				●	●			3				●									0	0		1	1		●	●	
Helsinn: AULIN, Nov. 2001	● 13	0	2	1		●	0	●	●	●				●	●			3				●									0	0		1	1		●	●	
Jaba Farmacêutica: JABASULIDE, Ago. 2002	● 18	0	2	1		●	1	●	●	●				●		●		3							●						0	0		1	1		●	●	
Jaba Farmacêutica: MICROLAX, Nov. 2002	● 17	0	2	1		●	1	●	●	●				●		●		2							●						0	0		1	1		●	●	
Janssen-Cilag Farmacêutica: CLONIX, Set. 1994	● 17	0	2	2		●	1	●	●	●				●		●		2							●						0	0	1	1		●	●		
Janssen-Cilag Farmacêutica: NAPROSYN, Abr. 1997	● 15	0	2	2		●	1	●	●	●				●		●		4							●						0	0	1	1		●	●		
Labesfal – Laboratórios Almiro: CLAVEPEN, Mar. 1999	● 17	1	2	2		●	1	●	●	●				●		●		2			●										0	0	1	1		●	●		
Laboratórios INIBSA: SULIMED, Jan. 1997	● 13	0	1	1		●	1	●	●	●				●		●		3					●								0	0	1	1		●	●		
Laboratório Medinfar: MEDALGINAN, Jul. 1994	● 12	0	2	1		●	1	●	●	●				●	●			2													0	0	1	1		●	●		
Laboratórios Pzizer: ZITHROMAX, Dez. 2001	● 15	0	2	1		●	1	●	●	●				●		●		3					●								0	0			2		●	●	
Mepha: MAPHAQUIN, Dez. 1998	● 18	0	2	1		●	1	●	●	●				●	●			3													0	0	1	1		●	●		
Merch S.A: UL.250, Jul.2005	● 19	0	2	2		●	1	●	●	●				●	●			3											●		1	0	1	1		●	●		
Merch Sharp&Dohme: FOSAMAX 70 mg, ?	● 15	0	2	1		●	1	●	●	●		●		●				?					●								5	0		?		●	●		
Neo Farmacêutica: BEN-U-RON 40mg xarope, Mar. 2005	● 21	1	2	1	●		0	●	●			●		●	●			3					●								0	0	1	1		●	●		
Neo Farmacêutica: BEN-U-RON 500 mg, Fev. 2005	● 19	0	2	1		●	0	●	●	●				●	●			3					●								0	0		1	1		●	●	
Neo Farmacêutica: BEN-U-RON 500 mg, Fev. 2005	● 19	0	2	1		●	0	●	●	●				●		●		2					●								0	0		1	1		●	●	
Novartis Consumer Health: VIBROCIL, 13 Jul.1994	● 16	0	2	2		●	1	●	●	●				●	●			3													2	0	1	1			●	●	
Pierre Fabre Dermo-cosmétique Portugal: ELUDRIL, s/revisão	● 11	0	2	1		●	1	●	●	●				●	●			2									●				2	0	1	1			●	●	
Ratiopharm: IBUPROFENO, Fev. 2005	● 12	0	2	1		●	0	●	●	●				●	●			3													0	0	1	1			●	●	
Ratiopharm: LOPERAMIDA, Nov. 2000	● 15	0	1	2	●		1	●	●	●				●	●			3							●						0	0	1	1			●	●	
Schering Lusitana: GYNERA, Nov. 2005	● 17	2	2	4	●		1	●	●	●		●		●	●			4									●				0	0	1	1			●	●	
Solvayfarma: PANKREOFLAT, 4 Nov. 1997	● 23	0	1	1	●		1	●	●	●				●		●		3										●			0	0	1	1		●	●		
Synthelabo Delagrange: PRIMPÉRAM, Ago. 1994	● 25	0	1	1		●	1	●	●	●				●		●		2													0	0		1	1		●	●	
UCB Pharma: ZYRTEC, 19 Dez. 1994	● 15	0	1	1		●	1	●	●	●				●		●		2													0	0	1	1			●	●	
Unilfarma: BIAFINE, s/revisão	● 15	1	1	1		●	1	●	●		●			●	●			3						●							0	0			2			●	●
Unilfarma: BUSCOPAN, Mar. 2002	● 15	1	1	1		●	1	●	●	●				●	●			3								●					0	0	1	1			●	●	

Figura n.6: Análise quantitativa percentual,
referente à figura 5.

* Esta medida é determinada pela média da largura de
colunas com menos de 20 palavras ou 70 caracteres.

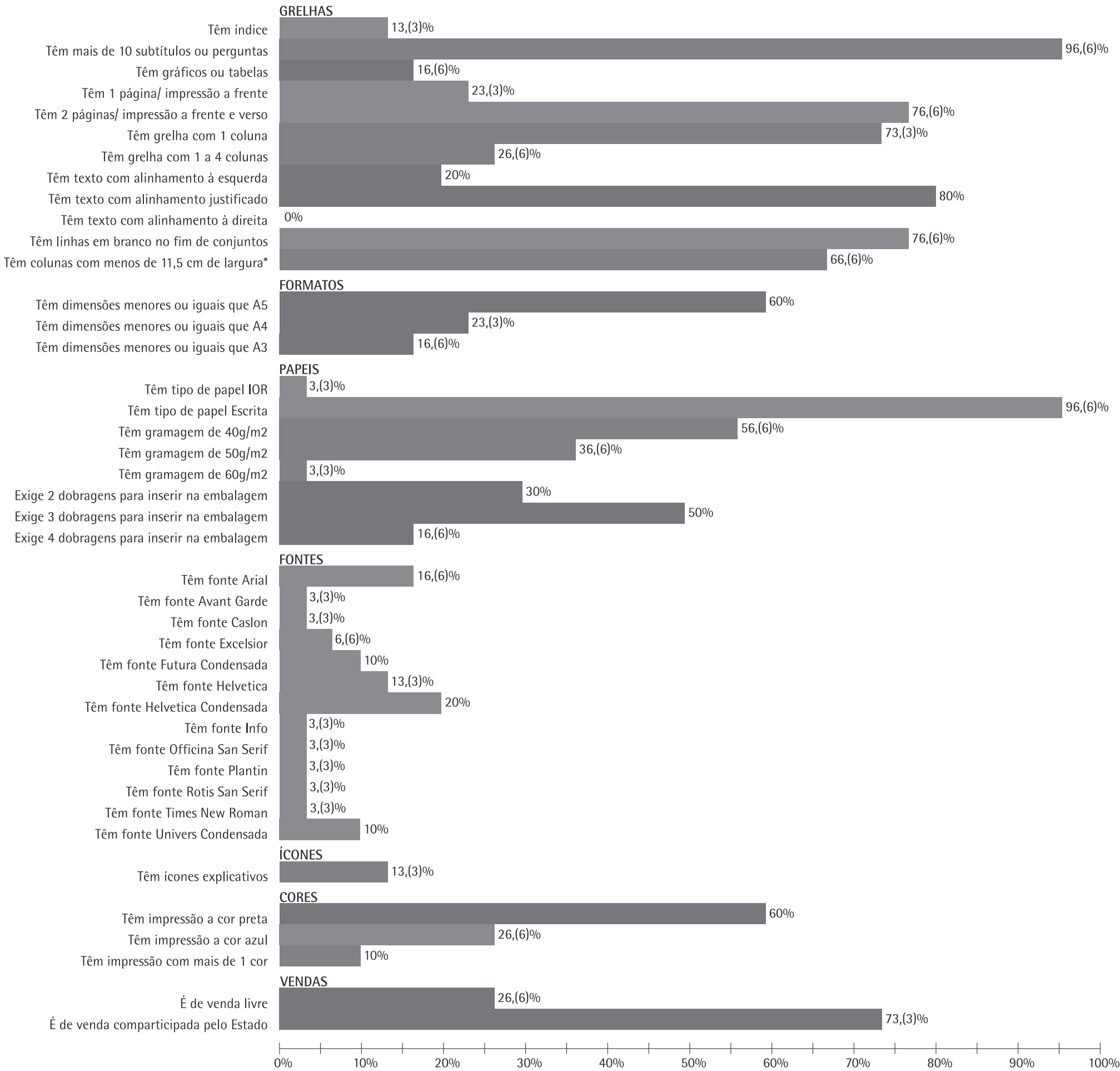
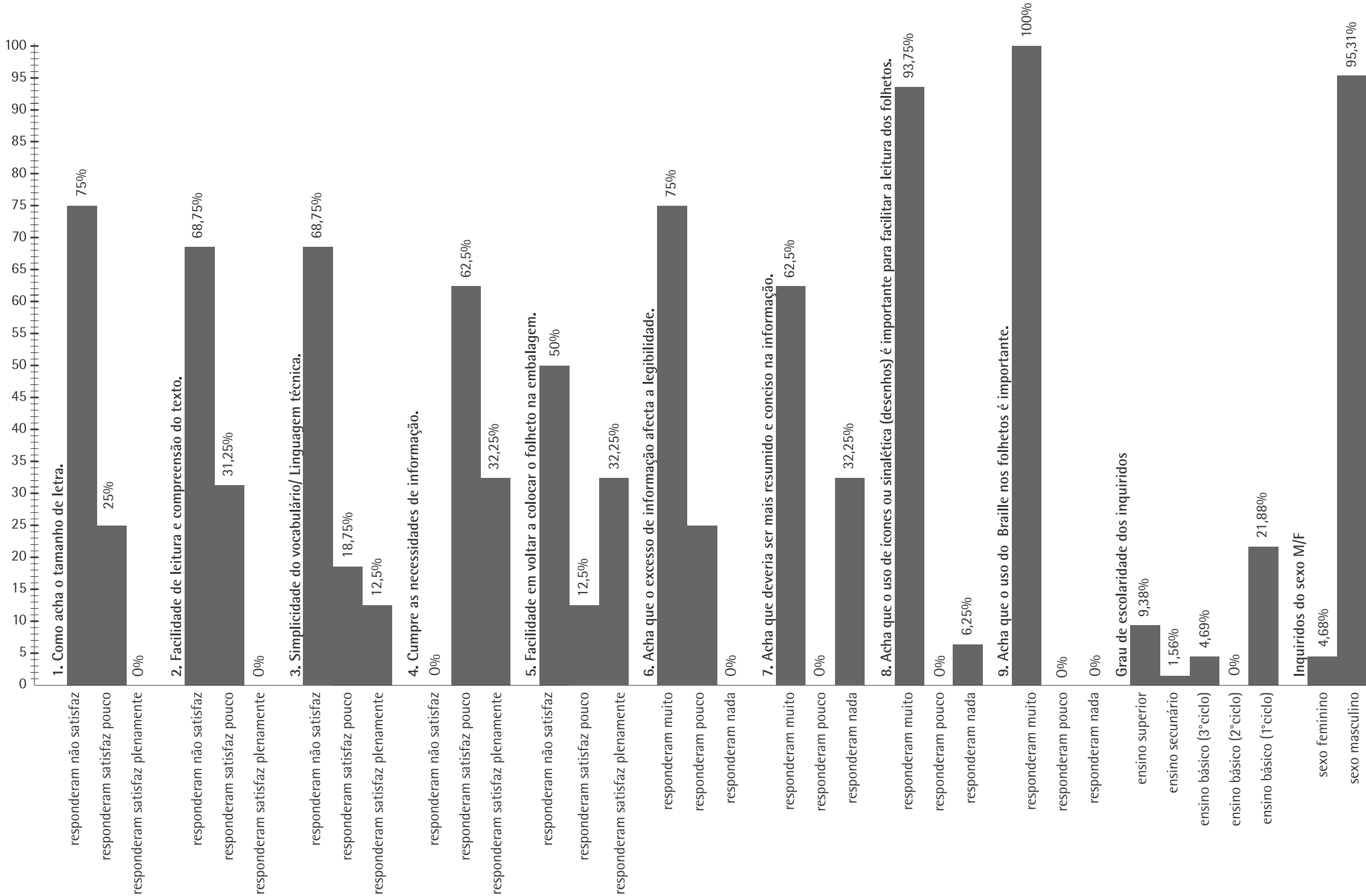


Figura n.7: Análise quantitativa e quantitativa do teste de usabilidade a 64 inquiridos entre os 60 e 80 anos ao folheto informativo medicamentoso da Aspirina 500 mg da Bayer.



4.4 O folheto informativo da Aspirina 500 mg da Bayer

4.4.1 Breve História da Aspirina da Bayer

A breve história da Aspirina na Europa começa pela simplicidade da sua origem e pela eficácia dos seus resultados, poucos fármacos podem contar com uma história de tão grande êxito. Uma difusão tão ampla pelo mundo, uma continua permanência durante tantos anos como o fármaco essencial para o tratamento da dor com uma versatilidade que o torna tão útil e que em parte justifica que a Aspirina seja um dos medicamentos que mais benefícios terá trazido à humanidade, permanecendo o slogan, Aspirina: um fármaco para a eternidade.

Em Outubro de 1897, o alemão Félix Hoffman, da empresa Farbenfabriken Friedr Bayer, acetila o ácido salicílico e em 23 de Janeiro de 1899, recebe o nome comercial de Aspirina. A Aspirina foi um dos primeiros medicamentos a ser vendido em comprimidos.

Poucos anos após a sua introdução no mercado, tornou-se conhecida na Europa e na América e hoje está representada em mais de 70 países. Foi um ponto de referência para outros analgésicos e imitada sem nunca ser igualada.

Setenta e dois anos depois de Hoffman provar a sua excelência, acompanhou Neil Armstrong, Michael Collins e Edwin Aldrin no voo espacial do Apollo 11, em 1969 (Figura 8). Voo que marcaria a era do espaço por ter sido o primeiro êxito de desembarque na lua, a Aspirina foi um dos cinco fármacos a viajar a bordo. Nesta ocasião histórica, quando Neil Armstrong pisou a lua pela primeira vez, Charles Berry, director médico dos voos da NASA, afirmou que « a

*Aspirina é um medicamento modelo para a eternidade », « Um medicamento modelo »*¹⁷⁶.

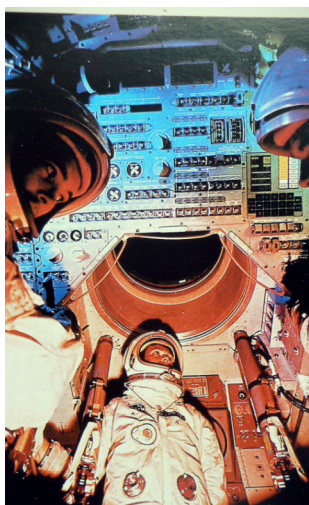


Fig. n.8: En la cápsula del Apollo 11, el pequeño botiquín de a bordo incluye Aspirina.

Novos descobrimentos foram feitos e a Aspirina foi continuamente alvo de inúmeras publicidades em todo mundo.

Ao longo do séc. XX a BAYER altera a apresentação e acondicionamento da Aspirina, desde a primeira embalagem em frasco de vidro à caixa de cartão com comprimidos para 2 blísteres de alumínio.

¹⁷⁶ "A farmácia em Português", *Farmácia Distribuição*. Lisboa. ISSN 0873-5301. N.º121, (Ago. /Set. 2001), pp. 44.

O acondicionamento (figuras 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17 e 18) e os rótulos foram apenas regulamentados, em Portugal, no início dos anos 90 do século XX na sequência de cuidados para que uma correcta informação fosse transmitida ao público consumidor. Calcula-se que os folhetos informativos tenham aparecido nos anos 40, no sentido de uma melhor comunicação e instrução da toma do medicamento, embora só obrigatórios com a primeira legislação que

respeita à rotulagem e

acondicionamento em 1991 conforme

referido no capítulo da relevância e

implicações de estudo.



Fig. n.9 (à dir): Primera forma de envase de Aspirina (frasco de polvo) en que empezó a COMERCIALIZARSE.

Fig. n.10 (em baixo): Primera forma de envase de Aspirina (frasco de polvo) en que empezó a COMERCIALIZARSE.





Fig. n.11: Envase de comprimidos de Aspirina (tubito de vidrio) del año 1904.



Fig. n.12: Envase de comprimidos de Aspirina de Bayer Co.Inc. Nueva York 1914.



Fig. n.13: Primera forma de envase de Aspirina (frasco de polvo) en que empezó a COMERCIALIZARSE.



Fig. n. 14: Primera forma de envase de Aspirina (frasco de polvo) en que empezó a COMERCIALIZARSE.



Fig. n.15: Embalagem, 1973.

Fig. n.16: Embalagem, 1989.

Fig. n.17: Embalagem, 1992.



Fig. n.18: Embalagem da Aspirina 500 mg, 2008.

4.4.2 Análise das metodologias de legibilidade do folheto informativo português

A análise do folheto informativo da Aspirina 500 mg da Bayer¹⁷⁷, referente às publicações cujas últimas revisões são de Setembro de 2004 e Maio de 2005 (figura 19) e do qual na última não se verifica qualquer alteração gráfica, compreende uma composição gráfica que considerava o decreto-lei 101/94 de 19 de Abril de 1994¹⁷⁸ e considera o mais recente Estatuto do medicamento referente ao decreto-lei n.º 176/2006, de 30 de Agosto¹⁷⁹ de 2006, exposto no capítulo da relevância e implicações de estudo.

Neste folheto informativo a tipografia utilizada é a Helvética condensada, uma das variantes da Helvetica, fonte esta conhecida pelos seus caracteres tipográficos em todos os tempos. Esta fonte foi projectada por Max Miedinger em 1957 para a Fundação Haas na Suíça. Coloca-se na categoria das fontes não serifadas e adianta um conjunto diversificado de famílias e versões. Pelo seu conjunto de efeitos desenhados pode entregar-se praticamente a qualquer mensagem clara e eficiente. O condensado e compactado Helvetica são desenhos excelentes para exibir aplicações, tais como jornais ou boletins, jornais, cartazes, e publicidade.

¹⁷⁷ Ver neste capítulo os quadros comparativos da avaliação qualitativa e quantitativa.

¹⁷⁸ Ver em anexo 1.

¹⁷⁹ Ver em anexo 8.

O caso concreto do folheto informativo da Aspirina 500 mg da Bayer desenvolve o texto na fonte Helvetica Condensada Light, com 8 pontos Didot, em caixa baixa, entrelinhamento de 3mm, na cor preta sobre fundo branco. Os títulos são em Helvética Condensada Bold, com igual corpo de letra 8, em caixa baixa e com entrelinhamento de 3 mm. Em todo o corpo de texto o espaço entre letras é diminuído para 2.7 pontos Didot.

FOLHETO INFORMATIVO



ASPIRINA®-500 mg

Este folheto contém informações importantes para si. Leia-o atentamente. Este medicamento pode ser adquirido sem receita médica. No entanto, é necessário utilizar Aspirina 500 mg com precaução para obter os devidos resultados.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso precise de esclarecimentos ou conselhos, solicite os serviços do farmacêutico.
- Em caso de agravamento ou persistência dos sintomas após 3 dias, consulte o seu médico.

Este folheto contém as seguintes informações:

1. O que é Aspirina 500 mg
2. Para que é usada Aspirina 500 mg
3. O que é preciso saber antes de tomar Aspirina 500 mg
4. Como tomar Aspirina 500 mg
5. Efeitos secundários possíveis da Aspirina 500 mg
6. Como conservar Aspirina 500 mg

Aspirina 500 mg contém como substância activa o ácido acetilsalicílico. Apresenta-se na forma de comprimidos.

Outros ingredientes:

Celulose e amido de milho.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

Bayer Portugal S.A.
Rua da Quinta do Pinheiro, 5
2795-653 Carnaxide

1. O que é Aspirina 500 mg

Cada comprimido de Aspirina 500 mg contém como substância activa 500 mg de ácido acetilsalicílico.

Aspirina 500 mg encontra-se disponível em embalagens de 20 comprimidos.

Aspirina 500 mg contém como substância activa o ácido acetilsalicílico que pertence a um grupo de substâncias conhecidas como anti-inflamatórios não-esteróides, eficazes no alívio sintomático da dor e febre.

2. Para que é usada Aspirina 500 mg

Aspirina 500 mg está indicada no alívio de dores de intensidade ligeira a moderada como p. ex. dores de cabeça, dores de dentes, dores musculares, dores menstruais e ainda nos estados febris associados a resfriados ou gripe.

Fig. n. 19: : Pormenor à escala real do folheto da Aspirina 500 mg, da Bayer, em utilização no mercado Português em Março de 2008.

O seu formato impresso aberto é de 31,5 cm por 15 cm (altura x largura), a coluna de texto tem 29 cm por 12.5 cm (altura x largura) e o papel tem 40 de gramagem, transparecendo levemente o lado contrário. É dobrado em quatro na horizontal para ser inserido no interior da embalagem. Na sua grelha de construção, ou layout, a informação e articulação dos parágrafos desenvolve-se numa só coluna vertical, alinhada à esquerda, sendo utilizados em alguns parágrafos linhas em branco.

Quanto à sintaxe, em alguns casos as frases são muito compridas, ultrapassando as 20 palavras, e as linhas excedem os 70 caracteres.

O número de cláusulas por frase é razoável e são feitos os respectivos intervalos nas frases. A pontuação é leve, com vírgulas, parágrafos e marcas a negrito. As marcas a negrito dão início a casos invulgares e específicos, sendo utilizadas o menor número de palavras e não ultrapassando as 9 cláusulas se informação simples nem ultrapassando 5 se informação complexa. Não são usadas abreviaturas excepto para miligramas sendo representado por “mg”.

O uso do Braille não é contemplado apesar de encorajado pela norma orientadora da União Europeia.

4.5 Conclusões das necessidades de uso

Neste capítulo, referente às necessidades de uso, são contempladas as metodologias do designer de comunicação na procura, contemplação e compreensão da forma visual mais adequada para o processo de resolução de problemas e transmissão de conteúdos. A sua responsabilidade em criar novas soluções funcionais para novos problemas emergentes nas várias áreas respeitando factores de ordens sustentáveis e garantindo o êxito da comunicação para uma maior qualidade de vida. São conclusivos os ganhos ao nível da qualidade de utilização e da optimização do desempenho como factores determinantes na qualidade global do produto.

É considerada a qualidade e o acesso à informação pública na reflexão da qualidade de vida e responsabilidade social na comunicação, no conceito de desenvolvimento sustentável, no design para o séc. XXI e no processo da globalização.

São evidenciados os acessos à informação bem concebida como poderosos factores de legibilidade, conferindo não apenas segurança, como construindo a mentalidade da sociedade. Sendo ainda avaliadas as estruturas da informação e da comunicação, que dirigem e condicionam a evolução em sociedade, a forma com agimos, reagimos e pensamos.

São ainda apreciados os factores de legibilidade, facilidade de leitura, comparações quantitativas e qualitativas a partir do folheto da Aspirina da Bayer, em utilização no mercado, sendo conclusivo a falta de legibilidade e carência de redesign para uma melhor contemplação dos mais variados públicos que dela usufruem. Apesar deste folheto considerar o decreto lei em vigor em Portugal quase nulo em termos de regras gráficas, e considerar algumas questões abordadas nas normas orientadoras da legislação da União Europeia, é ainda assim um objecto que carece uma reflexão gráfica e comunicativa.

CAPÍTULO V

Condicionantes físicas e qualidade de vida

5.1 Introdução

Neste capítulo será feita uma observação e avaliação das condicionantes físicas visuais humanas a partir da recolha de dados das respectivas limitações visuais nas necessidades visuais, incapacidades e desvantagens nacionais para os utilizadores do objecto gráfico em estudo a partir da Organização Mundial da Saúde.

Será também feita uma análise socioeconómica da qualidade de vida relacionada com o envelhecimento e capacitação do indivíduo, a partir da recolha de dados das componentes psicológicas na relação entre o objecto e o utilizador a nível nacional. Análise histórica, cultural e geográfica do envelhecimento, dos utilizadores idosos e das capacidade de visão nos idosos portugueses.

5.2 As necessidades especiais, incapacidades e desvantagens visuais

Segundo a Classificação Internacional das Deficiências, Incapacidades e Desvantagens da Organização Mundial da Saúde (O.M.S.), a definição para deficiências está no domínio da saúde, deficiência representa qualquer perda ou alteração de uma estrutura ou de uma função psicológica, fisiológica ou anatómica. Deficiência é um termo mais genérico do que perturbação, uma vez que abrange também as perdas¹⁸⁰. A deficiência caracteriza-se por perdas ou alterações que podem ser temporárias ou permanentes e que incluem a existência ou ocorrência de uma anomalia, defeito ou perda de um membro, órgão, tecido ou outra estrutura do corpo, incluindo a função mental. A deficiência representa a exteriorização de um estado patológico e, em princípio, reflecte perturbações a nível do órgão.

Num projecto deste tipo debruçamo-nos, dentro da classificação definida pelas listagens de categorias referentes às Deficiências, Incapacidades e Desvantagens (*Handicaps*), essencialmente nas (1) deficiências na percepção e nas deficiências da visão, e nas (2) incapacidades de ver e incapacidades para realizar tarefas visuais.

¹⁸⁰ Por exemplo, a perda de uma perna é uma deficiência e não uma perturbação.

As deficiências da visão referem-se não só ao olho como também às estruturas anexas e suas funções, incluindo a pálpebra. A subdivisão mais importante das deficiências da visão é composta pelas deficiências referentes à função visual. As funções visuais referem-se ao funcionamento de cada olho. Podem ser determinadas objectivamente, expressam-se em unidades em relação à medida padrão e geralmente são avaliadas separadamente para cada olho.

A discriminação visual pode ser dividida em 3 grandes categorias:

- Discriminação da luz ou detenção da luz e cor;
- Discriminação espacial ou capacidade de distinguir formas e relações no espaço¹⁸¹;
- Discriminação temporal. Que diz respeito aos estímulos que variam no tempo.

A acuidade visual representa uma capacidade visual dentro da categoria das discriminações espaciais e descreve a capacidade visual dentro da categoria das discriminações espaciais e descreve a capacidade para reconhecer os detalhes. A sua avaliação constitui o primeiro e fundamental passo no exame oftalmológico, e corresponde à menor imagem retiniana a partir da qual o indivíduo consegue distinguir a forma e os contornos dos objectos.

A visão é um sentido fundamental na relação do homem com o meio exterior e a sua diminuição é emocionalmente, de entre a multiplicidade das limitações físicas, uma das mais devastadoras, tendo um impacto profundo na atitude, na qualidade e na dependência das pessoas.

Depois de uma doença, velhice ou acidente que afecte este sentido, o mundo é naturalmente visto de maneira diferente, tendo que se reaprender a interpretar e interpretar a informação visual, uma vez que esta se pode tornar muito problemática, comparada com a que existe quando a visão é normal.

Muito embora os recentes avanços tecnológicos disponibilizam hoje recursos capazes de aumentar as possibilidades de autonomia das pessoas com deficiência visual, nomeadamente a nível da comunicação, da participação na vida escolar, profissional e social, e nas actividades de tempos livres, a atitude face a doença, velhice ou acidente que fez diminuir um sentido tão importante, pode tornar a pessoa psicologicamente incapaz de se adaptar com eficácia à sua nova situação. A reabilitação pode ajudá-lo a compreender as alterações que se produziram, pode permitir uma atitude mais positiva perante o défice e um melhor aproveitamento da visão residual. Contudo, esta é uma área de intervenção relativamente recente, pelo que se torna necessário justificar os novos recursos económicos, indispensáveis para o seu desenvolvimento.

5.3 As incapacidades de visão nacionais

Em termos gerais, podemos dizer que uma pessoa tem subvisão, quando tem dificuldade em executar tarefas visuais do dia-a-dia, mesmo com correcção óptica adequada, mas tem possibilidade de melhorar o seu desempenho com a utilização de estratégias compensadoras, auxiliares ópticos e modificações no meio ambiente, isto é uma baixa visão que interfere com as actividades diárias¹⁸².

Na prática, a complexidade da percepção visual dificulta muitas vezes a caracterização e a compreensão de cada uma destas situações, que escapam geralmente aos métodos elementares da correcção óptica, ou de terapêutica oftalmológica.

Subvisão, baixa visão, hipovisão, visão residual, grande ambliopia e cegueira legal, são termos que têm sido utilizados, de uma maneira pouco precisa, para designar um conjunto de situações difíceis de caracterizar em termos objectivos. Nos últimos anos, tem existido um esforço para a unificação dos conceitos e termos utilizados, de maneira a poder ser encontrada uma linguagem comum, entendida por todos de maneira idêntica. Não existe ainda uma classificação universalmente aceite da deficiência visual.

A escala de classificação mais simples, tem três categorias¹⁸³:

- Visão normal;
- Subvisão;
- Cegueira (o termo cegueira deve ser reservado para aqueles que têm perda total de visão).

Em Portugal, existem poucos dados relativos a estudos sobre deficiência visual. O maior estudo foi feito pelo Secretariado Nacional de Reabilitação (SNR) entre Setembro de 1993 e Junho de 1995. O Inquérito Nacional às Incapacidades, Deficiências e Desvantagens, realizado pelo SNR, feito por amostragem estatística, revela a existência de 13,7 por mil de deficiência visual, no total da população nacional, valor sobreponível ao referido noutros estudos, em que a informação é fornecida pelos inquiridos.

A incapacidade de visão consiste na restrição ou falta de capacidade para realizar uma actividade dentro dos limites considerados normais para um ser humano. As incapacidades

¹⁸¹ Ver abordagem mais detalhada no capítulo II sobre a percepção visual.

¹⁸² Corn Koenig, 1996.

¹⁸³ Classificação da Organização Mundial de Saúde 1974, citada por Fletcher, 1999.

podem ser temporárias ou permanentes, reversíveis ou irreversíveis, progressivas ou regressivas e são sempre resultados de uma deficiência.

Segundo outro estudo, em 1996, do Inquérito Nacional às Incapacidades, Deficiências e Desvantagens da População Portuguesa também por parte do Secretariado Nacional de Reabilitação, à faixa etária entre os 45 e os 54 anos, parece constituir um período crítico, dado o aumento acentuado da taxa de incapacidade, relativamente estável até então.

A distribuição das incapacidades não é homogénea, diferenciando a incapacidade de Ver não como uma das mais elevadas mas estando próxima das mais baixas, sem contudo ser a que apresenta uma taxa mais reduzida (figura 21, 22 e 23).

A incapacidade para Ver, entendida aqui como a ausência ou redução grave de visão, atinge sobretudo os grupos etários mais elevados. Até ao escalão etário dos 35-45 anos, os valores são constantes e inferiores a metade da média nacional. A partir dos 55 anos, acentua-se o crescimento, atingindo 78,54 por mil nas pessoas com 75 ou mais anos. A maioria das pessoas (57,51%) com esta incapacidade são casadas.

Mais preocupante é a situação escolar: 44,57% destas pessoas declaram que não possuem qualquer instrução e apenas 2,51% declarou possuir estudos de nível secundário, 1,05% de nível politécnico e 0,87 de nível universitário.

Relativamente à actividade profissional, as pessoas com incapacidades para ver, distribuem-se, sobretudo, pelo sector primário (36,90%) e terciário (40,98%), estimando-se, por extrapolação, a partir da amostra feita pelo inquérito, que se encontrem empregados 27.783 do total de pessoas com esta incapacidade.

A visão intervém em quase todas as actividades de uma pessoa de uma forma relevante, o que leva muitas vezes ao isolamento social destas pessoas, numa sociedade que é cada vez mais virada para o audiovisual e produção dos media.

Considera-se hoje, no entanto, que as pessoas mesmo com um grau de visão muito baixo são capazes de ler a negro com letra ampliada e de utilizar funcionalmente, e de forma eficiente, a sua visão.

Incapacidades	Visão	Cegueira	Audição	Surdez	Fala	Outras de Comun.	Cuidado Pessoal	Locomoção	Tarefas Diárias	Face a Situações	Comportamento
Distritos											
Aveiro	4.226	1.511	4.129	1.945	4.819	5.230	10.921	16.201	8.276	10.961	9.114
Beja	2.226	64	2.674	128	1.056	1.433	2.422	4.940	1.655	4.832	1.656
Braga	9.480	305	7.360	1.033	5.428	7.351	11.335	28.293	10.124	35.681	18.391
Bragança	3.056	120	2.249	162	1.288	1.267	2.797	7.638	2.592	6.569	3.237
C. Branco	3.892	568	4.507	1.487	2.184	2.447	4.056	11.495	3.844	9.876	5.726
Coimbra	6.798	1.458	3.725	502	2.746	2.659	8.033	13.574	4.261	12.661	5.188
Évora	3.582	123	2.971	340	1.039	1.657	2.842	9.122	2.156	10.849	3.864
Faro	6.379	383	5.234	637	1.492	1.363	2.766	12.756	3.021	10.206	4.390
Guarda	4.195	421	4.159	458	1.089	1.228	1.618	6.087	1.933	8.340	2.779
Leiria	17.409	655	8.158	992	3.281	5.469	7.479	21.568	4.170	17.545	7.404
Lisboa	23.278	3.035	22.288	4.114	13.603	13.814	19.111	49.696	12.575	52.646	27.159
Portaleg	962	188	1.501	188	836	1.181	1.689	4.347	915	4.061	2.068
Porto	15.342	2.306	17.748	2.682	10.257	17.147	23.289	63.190	22.635	117.102	63.938
Santarém	4.626	549	3.948	760	2.414	3.778	5.537	10.657	3.186	10.865	6.056
Setúbal	7.597	858	7.005	1.717	3.396	5.602	7.635	17.090	4.525	21.424	7.870
V. Castel	4.556	412	3.944	260	2.231	2.829	3.652	26.805	5.558	28.269	6.069
Vila Real	7.653	278	4.492	327	2.239	2.239	3.133	16.072	4.763	18.416	4.788
Viseu	5.701	750	4.950	600	3.074	5.250	7.050	19.725	5.624	17.776	9.225
Açores	2.473	380	2.388	501	2.376	3.408	2.762	8.464	3.384	7.323	6.105
Madeira	1.997	245	1.636	339	1.930	2.313	2.674	9.775	1.673	13.487	4.498
TOTAL	135.428	14.609	115.066	19.172	66.778	87.665	130.801	357.495	106.870	418.889	199.525

Fig. n.20: Pessoas com diferentes Incapacidades, por Distritos e Regiões Autónomas.

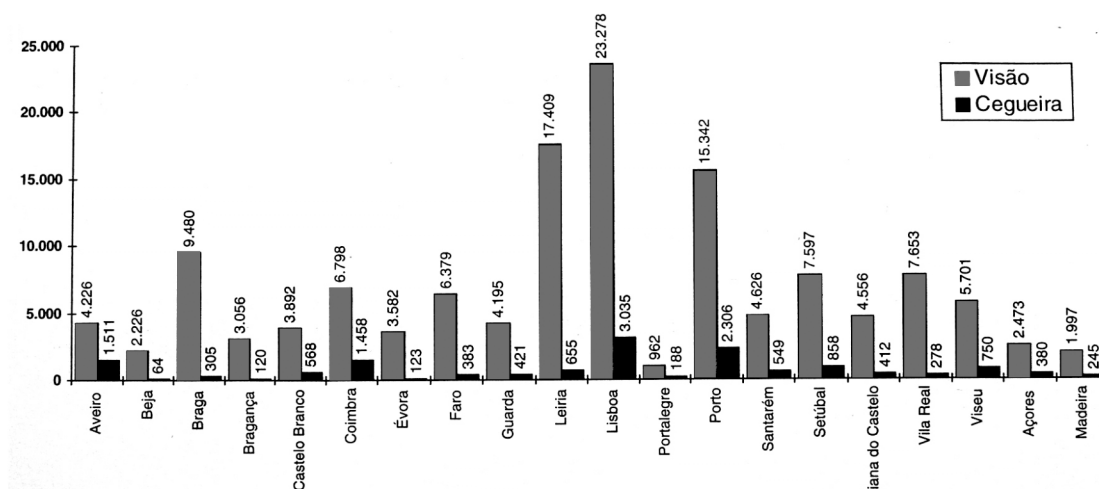


Fig. n.21: Número de pessoas com alguma Incapacidade, por tipo de capacidade: Visão e Cegueira.

A capacidade de utilização eficiente da visão é determinada pela relação existente entre as experiências, as motivações, as necessidades e as expectativas de cada indivíduo e a capacidade visual disponível para satisfazer a curiosidade e a realização de tarefas que lhe dão satisfação¹⁸⁴.

¹⁸⁴ Barraga, 1976.

Distrito	n° de pessoas residentes HM*	n° de pessoas c/incapacidades visuais	n° de pessoas c/incapacidades visuais por 1000 habitantes	n° de pessoas cegas (invisuais)	n° de pessoas cegas (invisuais) por 1000 habitantes	n° de pessoas com + 65 anos	n° de pessoas com + 65 anos por 1000 habitantes
AVEIRO	680.084	4.226	6.214	1.511	2.222	90.331	132.823
BEJA	160.197	2.226	13.895	64	0.400	35.566	222.014
BRAGA	792.886	9.480	11.956	305	0.385	80.157	101.095
BRAGANÇA	152.307	3.056	20.065	120	0.788	31.746	208.434
CASTELO BRANCO	208.618	3.892	18.656	568	2.723	49.516	237.352
COIMBRA	429.911	6.798	15.813	1.458	3.391	75.756	176.213
ÉVORA	169.010	3.582	21.194	123	0.728	35.799	211.816
FARO	357.472	6.379	17.845	383	1.071	64.974	181.760
GUARDA	181.547	4.195	23.107	421	2.319	42.063	231.692
LEIRIA	440.617	17.409	39.510	655	1.487	70.209	159.342
LISBOA	2107.822	23.278	11.043	3.035	1.440	260.386	123.533
PORTALEGRE	126.900	962	7.580	188	1.481	30.104	237.226
PORTO	1705.472	15.342	8.996	2.306	1.352	197.373	115.729
SANTARÉM	451.455	4.626	10.247	549	1.216	124.111	274.913
SETÚBAL	751.387	7.597	10.111	858	1.142	99.278	132.126
VIANA DO CASTELO	248.096	4.556	18.363	412	1.661	45.372	182.880
VILA REAL	228.604	7.653	33.477	278	1.216	39.482	172.709
VISEU	394.591	5.701	14.448	750	1.901	68.934	174.697
AÇORES	237.789	2.473	10.400	380	1.598	30.107	126.612
MADEIRA	245.747	1.997	8.126	245	0.997	31.217	127.029
TOTAIS	10 072 542	135 428		14 609		1510 481	

Fig. n.22: Quadro comparativo da estimativa da população residente em Portugal por distrito em 1996 e o número de pessoas com (A) incapacidade de visão, (B) cegueira e (C) com mais de 65 anos.

*Estimativas Definitivas de População Residente Intercensitárias, 1991-2000, Portugal, NUTS II, NUTS III e Municípios”, População e Condições Sociais, Instituto Nacional de Estatísticas, 2003.

A capacidade de discriminação, reconhecimento de formas, posição no espaço das pessoas e dos objectos, bem como a coordenação visual e motora podem assim ser estimuladas de forma que as pessoas com dificuldades parciais de visão sejam capazes de organizar e interpretar correctamente a informação visual que recebem, mesmo quando esta é distorcida, incompleta ou defeituosa.

Julga-se, deste modo, fundamental num projecto deste tipo começar a investir na caracterização dos requisitos necessários à informação medicamentosa, no que respeita a três públicos alvo fundamentais, pessoas com insuficiências visuais (figura 23A), pessoas cegas ou invisuais (figura 23B) e pessoas com mais de 65 anos (figura 23C) a fim de evitar a criação de mais uma situação de desvantagem às pessoas com dificuldades parciais de visão e cegos.

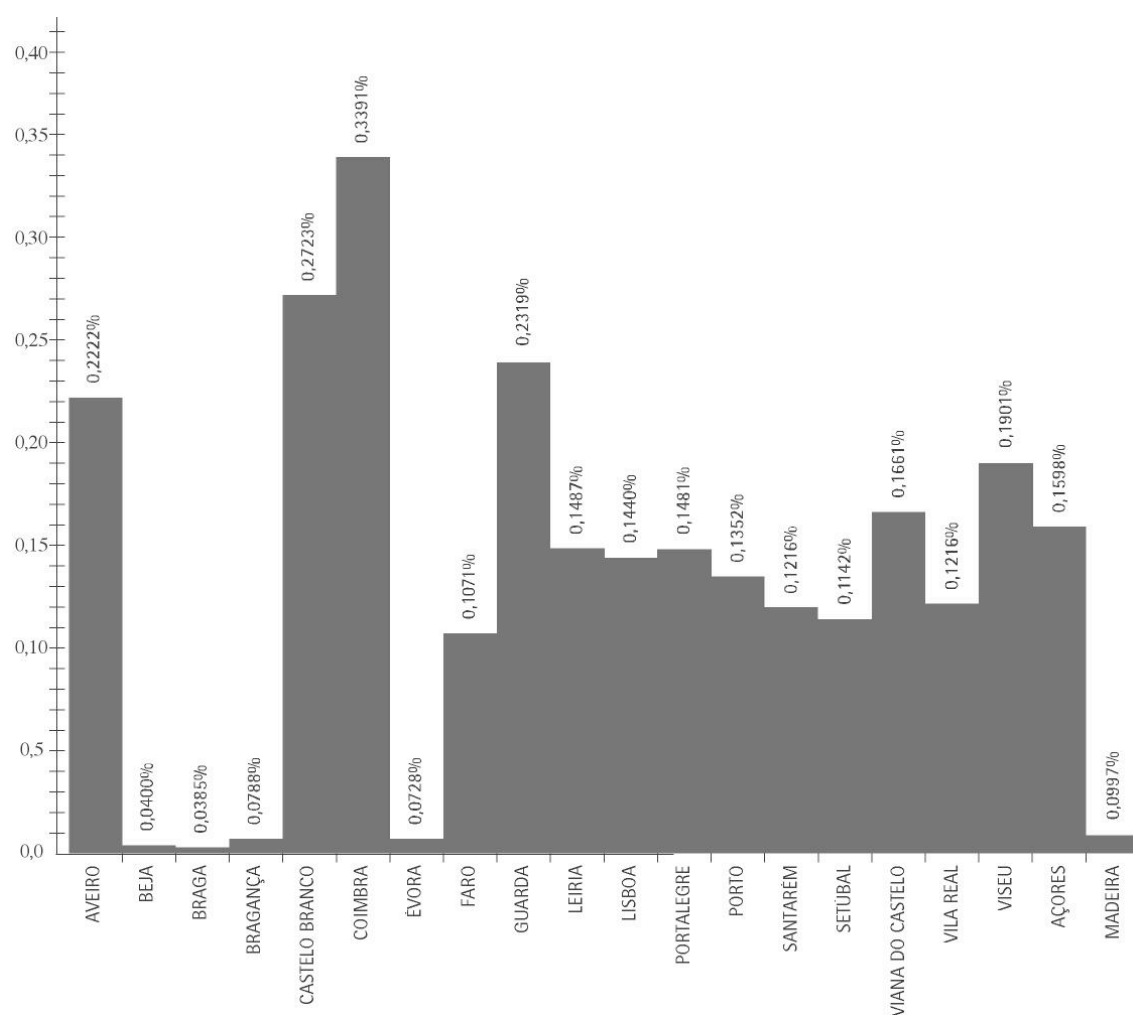


Fig. n.22 A (em cima): Percentagem do número de pessoas com incapacidade de visão em 1996.

Fig. n.22 B (página seguinte): Percentagem do número de pessoas cegas (invisuais) em 1996.

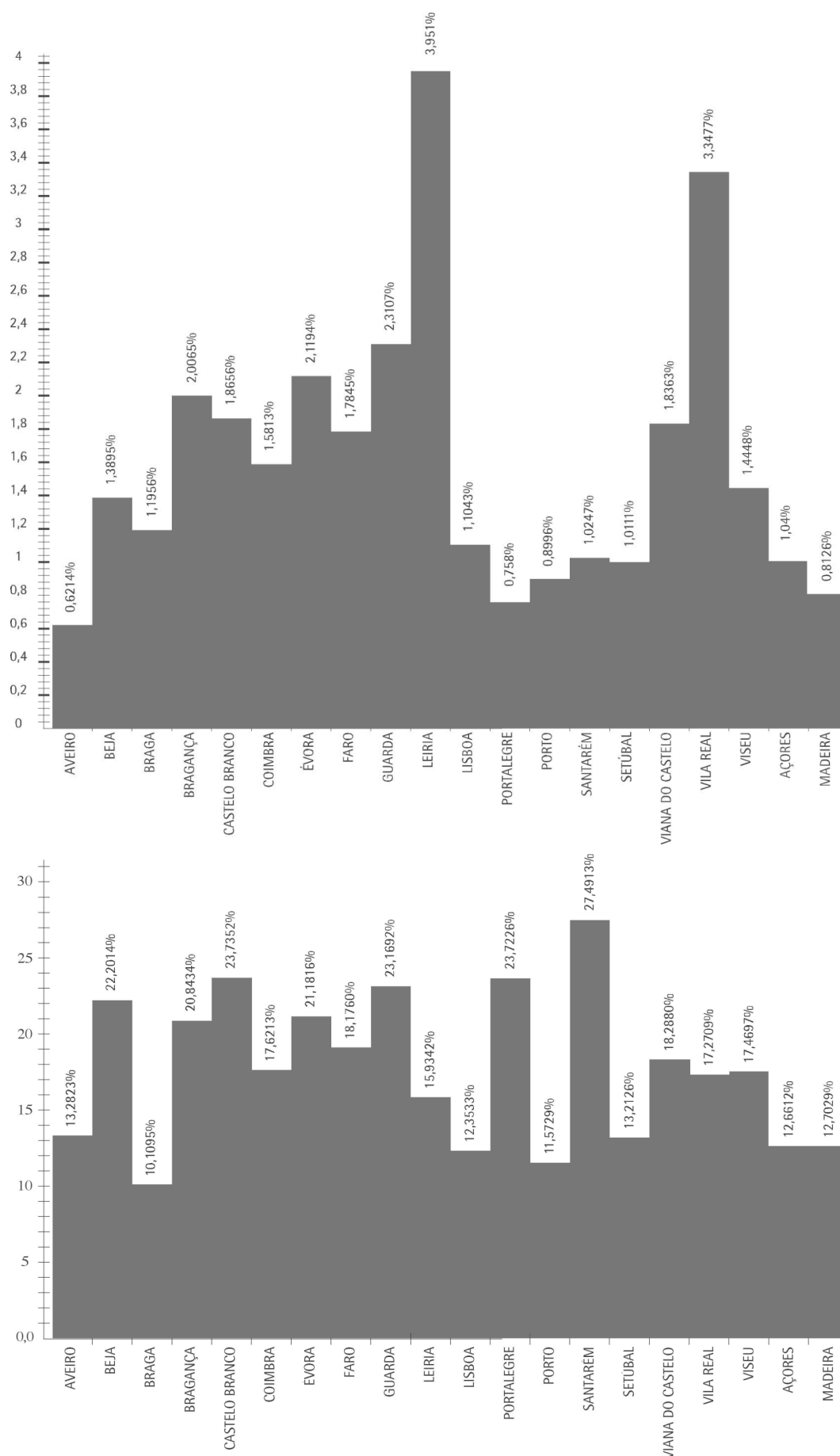


Fig. n.22 C: Percentagem do número de pessoas com mais de 65 anos em 1996.

5.4 O envelhecimento, *empowerment* e capacitação

Sendo o ser humano o suporte material da pessoa, possui uma dignidade própria que o impele para a promoção, ao longo da vida, da sua realização pessoal. Existe, ainda, pelo simples facto de serem pessoas, um natural movimento de solidariedade entre os homens, desde o nascimento até à morte, adormecido na nossa sociedade, que deve ser estimulado e apoiado. Uma das fases da vida que mais necessita desta solidariedade é o envelhecimento, processo insensível e infinitamente lento, que escapa, num mundo que apela ao culto da juventude, à consciência de quem envelhece. Na verdade, o decorrer do tempo, não sendo fisicamente perceptível, sugere-nos um sentimento de imobilidade. No entanto, um dia notamos que envelhecemos e, nesse dia tomamos, surpreendidos, consciência que o envelhecimento, que não chega senão uma vez na vida, trouxe consigo percas pessoais de influência, de autonomia, de comunicação, de intervenção e de poder.

A ideia que o termo inglês “*empowerment of older people*” encerra, corresponde a um novo conceito que parece não ter, ainda, expressão na nossa língua e, também, na nossa sociedade. Na verdade, exprimir correctamente a ideia que o “*empowerment*” encerra, significará emergência do poder das pessoas com mais idade, através da obtenção, aumento ou reforço desse poder. Significará, ainda, auto-afirmação e poder para os mais velhos gerirem as suas próprias vidas. Este conceito ultrapassa, portanto, outros mais restritos, como o de capacitação, que implica readaptação e recuperação, ou de habilitação, que implica reaprendizagem e ajuda técnica e social, que permitem atenuar, ou neutralizar, as desvantagens, incapacidades ou deficiências que, quando presentes, limitam ou impedem a possibilidade de intervenção global que dá acesso ao poder e reconhecimento social da pessoa com mais idade.

O “*empowerment*” das pessoas idosas implica torná-las capazes de cuidarem de si próprias, de participarem nas tomadas de decisões e de se comprometerem nas mudanças dos contextos que influenciam as suas vidas.

5.5 O envelhecimento demográfico: dados demográficos

O relatório de 1995 da Comissão Europeia¹⁸⁵ centrou-se no factor dominante no nosso futuro demográfico: a extensão e a aceleração do processo de envelhecimento. De acordo com este relatório, no ano de 2025 o número de pessoas idosas com mais de 60 anos aumentará de 37 milhões, um crescimento próximo de 50%, para 113,5 milhões de pensionistas, na União Europeia (à época 15 países), ou seja, cerca de um terço da população.

¹⁸⁵ “Emprego, relações Industriais e Assuntos Sociais”, Direcção da Saúde Pública e Segurança no trabalho, Unidade de Promoção da Saúde e de Monitorização de Doenças sobre a situação demográfica na União Europeia.

Presentemente, a população global com 65 e mais anos aumenta a uma taxa de 800 000 pessoas por mês e já totaliza mais do que 370 milhões.

A população actual da União Europeia representa 6,7% da população mundial. De acordo com estas estatísticas da Comissão Europeia este número descerá para 4,7% por volta do ano de 2025. Isto significa que a fatia da União Europeia na população mundial diminuirá para cerca de 1/3 em menos de 30 anos.

A situação piorará devido ao facto de que a razão entre as pessoas com menos de 20 anos e das com mais de 60 irá, eventualmente, inverter-se pelo ano de 2020.

Os cálculos da Comissão Europeia mostram que o número de pessoas com menos de 20 anos decrescerá em 9,5 milhões, equivalente a uma diminuição de 11%. O grupo de adultos em idade de trabalhar irá diminuir em mais de 13 milhões. Isto corresponde a um declínio de 6,4%.

Um desequilíbrio na distribuição etária da população não é, em si, um facto radical na sociedade mas esta desafia as soluções tradicionais como é o caso dum projecto deste tipo.

É uma revolução demográfica silenciosa: revolução, porque a estrutura etária modificada das populações da Europa, bem como as do resto do mundo colocarão, eventualmente, em causa a própria existência das chamadas sociedades modernas, tal como as conhecemos e aprendemos a prezar, e obrigar-nos-ão a alterar os nossos valores e filosofias sociais; silenciosa, porque esta revolução da estrutura etária na Europa parte da população e passa despercebida às mentes dos políticos.

Em 1990, o Dr. Robert Neil Butler co-fundou uma organização chamada *Internacional Longevity Center* (Centro Internacional de Longevidade), a fim de promover o entendimento daquilo a que ele chama a revolução da longevidade e os seus impactos na sociedade, desenvolver políticas eficazes de resposta e melhorar a qualidade de vida das pessoas mais velhas.

Em Outubro de 1996 a Comissão Europeia organizou um Simpósio Europeu sobre o Envelhecimento da População na Europa: Temas e Políticas.

Há razões fundamentais para a revolução demográfica. A primeira é o decréscimo da taxa de fertilidade. A segunda é uma queda da taxa de mortalidade. A terceira são os fluxos migratórios em todos os países da União.

Uma mantida queda da taxa de fertilidade fê-la chegar significativamente abaixo de 2.18, valor que é necessário para assegurar a reposição das gerações. Há já muitos anos que nenhum país europeu atingia este nível e em muito países anda, actualmente, à volta dos 1.5 filhos por mulher.

Em 1960 a taxa de fertilidade era de 2,63%, em 1970 era ainda de 2,45%, porém, em 1980 desceu para os 1,87% e em 1990 para apenas 1,59%, em média na Europa dos doze.

Esta tendência continua a verificar-se, especialmente na Europa do Sul e na Irlanda.

Há muitas explicações sociológicas para a queda da taxa de fertilidade. Uma explicação simples seria aquela que espelha a evolução da sociedade, a qual foi acelerada nos últimos 20/30 anos. A emancipação da mulher, a igualdade de oportunidades para a mulher ter um trabalho fora do lar, e não querer filhos. A perda de influência da Igreja Católica Romana certamente também desempenhou um papel importante.

Não se deveria também esquecer que o papel da família e da sociedade como um todo passaram por consideráveis mudanças. Os filhos já não são uma garantia para uma vida calma após a reforma. O Estado, com a segurança social, substitui, em grande parte, a família.

A escolha do ano 2025 não é arbitrária. Nos anos 50 e 60 a taxa de natalidade estava bastante acima da exigida para a reprodução física da raça humana, isto é, 2,1. Em 2025 os filhos destas grandes famílias estarão, eles mesmos, velhos.

A mais baixa taxa de mortalidade, por outro lado, mostra o sucesso das políticas de saúde, e dos sistemas sanitários nos estados membros da União Europeia. Deve-se aqui mencionar a queda da mortalidade infantil em Portugal.

Tem havido um contínuo incremento da esperança de vida. Entre 1960 e 1993 a esperança de vida masculina aumentou em 7 anos e a esperança feminina em 6 anos, acelerando a uma média de 2 meses por ano.

A União Europeia tem experimentado fluxos migratórios constantes em todos os seus Estados Membros, os quais, por isso, se tornaram países receptores. Ao mesmo tempo migrações intra comunidades diminuíram, muito embora factores a curto prazo possam ainda produzir um aumento no equilíbrio das migrações (um acréscimo de cerca de um milhão de pessoas foi registado entre 1990 e 1994); estes equilíbrios permaneceram a uma média anual de 300 000 nos anos 70, tornando-se emigração líquida nos princípios dos anos 80. A migração é, assim, pouco provável que desempenhe um papel pouco mais que marginal comparado com os anos anteriores aos anos 70.

Vivemos num mundo em rápida mutação, tecnológica, social e política, etc. Aquilo que nós consideramos como a nossa cultura, as nossas estruturas sociais, os nossos valores partilhados, estão a ficar cada vez mais para trás em relação ao mundo “real”.

É, pois, importante que fique absolutamente claro nas nossas mentes o que queremos dizer por envelhecer e pelo papel e lugar das pessoas mais velhas, do idoso, dos cidadãos seniores ou quaisquer que sejam os sinónimos que utilizemos na nossa sociedade moderna. Isto requer uma visão do que é a sociedade e do tipo de mundo no qual gostaríamos de viver.

No que respeita a este aspecto é preocupante observar o debate acerca do envelhecimento das nossas populações; preocupante porque não se prevêem boas coisas para a preservação dos valores basilares da nossa civilização ocidental; preocupante a discussão acerca da crescente dependência dos idosos relativamente às gerações mais novas, cada vez em menor número, antevê que possamos vir a considerar os cidadãos seniores como o fardo do homem novo com todas as consequências que isso possa acarretar.

E, todavia, o que é que significa ser velho, envelhecer? Em gerontologia, faz-se a distinção entre idade biológica e idade cronológica, idade socioeconómica e idade mental. Não há consenso entre os especialistas. Justificadamente porque é uma questão de definições criadas pelo homem, baseadas, às vezes, em critérios arbitrários. Pessoalmente, acredito que deveríamos falar em termos de um ciclo de vida. Não deveríamos esquecer que, num ciclo normal de vida, vamos todos, inevitavelmente, envelhecer, com todas as fragilidades associadas à velhice, em termos biológicos; a perda de capacidades cognitivas em termos mentais; dependência de outrem, em termos socioeconómicos; e, simultaneamente, o facto de se ter uma grande quantidade de anos sobre as costas, em termos cronológicos.

Assim, a silenciosa revolução demográfica irá, eventualmente, forçar-nos a pensarmos no tipo de sociedade na qual gostaríamos de viver no futuro. E as discussões em torno deste tema

poderão levar a uma completa mudança no nosso sistema de valores e alterar o curso da nossa sociedade e da nossa civilização.

Há uma constante dicotomia na nossa filosofia político social entre o indivíduo e a sociedade. Ensinou-se que as relações sexuais deveriam ocorrer apenas para assegurar a continuação da espécie humana. Não era suposto o homem ter relações sexuais por mero prazer físico. O homem era feito à imagem de Deus e toda a evolução derivava dos poderes divinos. O papel do indivíduo era portanto, secundário. A vida na terra deveria separar o bem do mal: aqueles que vão para o inferno e aqueles que, com sucesso, se qualificam para o paraíso. Nas filosofias ou ideologias holísticas e totalitárias o indivíduo deveria, da mesma forma ser considerado à luz do todo e sem qualquer existência individual para além desse todo. O homem é um servo e um escravo. Nietzsche¹⁸⁶ foi para outro extremo, declarando Deus morto e fez do homem um indivíduo responsável.

A importância do peso dos idosos poderia, em teoria, quando o factor longevidade está excluído, implicar economia nos custos de cuidados de saúde, bem como um aumento da qualidade de vida.

Em termos económicos poderíamos fingir que o problema do envelhecimento é de distribuição de rendimento, da maneira de distribuir o resultado dos factores de produção de uma forma equitativa entre os diferentes segmentos da população.

Em termos sociais é uma questão de solidariedade. Os mais velhos, devido a padrões sociais em mutação, são cada vez mais olhados como o fardo dos mais jovens. Aliás os hospitais e lares com cuidados médicos são considerados, cada vez mais, como “antecâmaras de cemitérios”. E as pessoas mais velhas comportam-se em consonância com isso.

Pensamos que uma das razões para isto é que a sociedade do bem-estar social transformou o homem num animal egocêntrico. O estado toma conta de todas as pessoas e o indivíduo toma conta de si mesmo, a fim de sobreviver material e espiritualmente. Na sociedade de hoje, há pouca solidariedade entre indivíduos e entre gerações. Aparentemente, esquecemos os Dez Mandamentos¹⁸⁷, os quais, quando resumidos em dois, um deles diz: “Ama o teu próximo como a ti mesmo”. O homem moderno necessita de algo em que acreditar. Já vai sendo tempo de reviver a mensagem social da religião e de a aplicar na construção da sociedade das futuras gerações para o benefício de todos.

¹⁸⁶ Friedrich Wilhelm Nietzsche (1844-1900), importante filósofo alemão do século XIX.

E não deveríamos esquecer que envelhecer e adoecer em idade avançada é um fenómeno normal no ciclo da vida. Isto não significa que o individuo deve ser esquecido. Pelo contrário. A essência de toda a boa acção é o benefício do ser humano como indivíduo¹⁸⁸.

Nas últimas quatro décadas do século XX, a população idosa mais que duplicou e prevê-se que esta tendência aumente, ultrapassando o número de jovens entre 2010 e 2015¹⁸⁹.

O índice de envelhecimento reflecte, assim, as diferenças de estrutura etária nas varias regiões. Apesar do Alentejo, Algarve e Centro serem as regiões mais envelhecidas, seguidas da região autónoma dos Açores, Madeira e região Norte Continental, em todas as regiões o envelhecimento é mais notório na população feminina, um facto relacionado com a maior esperança de vida nas mulheres. Em 1995 o número de mulheres idosas era já superior ao número de mulheres jovens. Este envelhecimento é mais notório nas mulheres e traduziu-se num índice de envelhecimento estimado para 1998 em cerca de 110 mulheres idosas por 100 mulheres jovens; nos homens o índice era significativamente inferior: 72 homens idosos por cada 100 homens jovens.

As grandes tendências das últimas quatro décadas do século XX (1960-1998) foram resultado de um romper de crescimento global caracterizado pela queda da natalidade, pela queda da mortalidade e pelo aumento da imigração. Estas alterações provocaram profundas mudanças na estrutura etária provocando por conseguinte um acelerar do envelhecimento demográfico.

No entanto o crescimento demográfico da população idosa não é homogéneo. A partir do início dos anos 80 o ritmo de crescimento maior passou a pertencer à população com 85 e mais anos, retratando o envelhecimento da própria população idosa¹⁹⁰.

Assistimos a um aumento do número de pessoas idosas e sobretudo das mais idosas. O grupo dos 65-74 anos e o grupo dos 75-84 anos estão a diminuir em relação ao grupo dos 85 e mais anos. Associado a este facto estão os progressos da medicina. Os seus avanços tem permitido reduzir fortemente a mortalidade nos primeiros anos de vida mas também para a diminuição de óbitos.

¹⁸⁷ Os Dez Mandamentos ou Decálogo é o nome dado ao conjunto de leis que segundo a Bíblia, teriam sido originalmente escritos por Deus em tábuas de pedra e entregues ao profeta Moisés (as Tábuas da Lei).

¹⁸⁸ "Envelhecimento, Empowerment e Capacitação", *A nossa responsabilidade individual e colectiva*. Seminário Internacional Envelhecimento Humano. Lisboa: Centro de estudos e formação permanente, (13 e 14 de Fevereiro, 1997).

¹⁸⁹ "População e família: Ano internacional das pessoas idosas", *Instituto Nacional de Estatísticas*, 1999, pp.8.

Apesar de tudo, no panorama da União Europeia, nos dados de 1996, Portugal era o quinto país menos envelhecido tendo em conta a percentagem de idosos na população total.

Num futuro próximo de 2020 as projecções apontam para mais idosos do que jovens. Anuncia-se uma estrutura etária envelhecida, assente numa ligeira subida da fecundidade, num aumento moderado de esperança de vida e num saldo migratório positivo¹⁹¹.

A mudança demográfica em que vivemos é um desafio fundamental à disciplina do design e não pode ser ignorada pois está a reestruturar a população mundial. Os efeitos rápidos do envelhecimento da população e o crescimento de pessoas com incapacidades estão a ter consequência nos produtos e serviços prestados. A sua importância e relevância passa pelo crescimento da mortalidade infantil, decrescente taxa de natalidade, e essencialmente, pela crescente idade média de vida.

A relação do aumento da população envelhecida sobre o número dos nascimentos está a causar uma modificação colossal na nossa estrutura social. Um reconhecimento crescente que abranja projectos inclusivos não só faz crescer a legislação anti-discriminatória, prevendo leis para a não discriminação de pessoas (baseada na idade ou incapacidades). Como pode ser uma ferramenta para o crescimento comercial, criando possibilidades para que a realidade se adapte ao maior número de pessoas. Fortalece e potencia o desenvolvimento de produtos, serviços e relações com clientes. Projectos de design que sejam sensíveis ao grupo marginalizado de pessoas são considerado não apenas socialmente desejáveis como uma oportunidade de marketing.

Este é um momento excepcional. Nunca antes na historia tínhamos vivido uma variação de idade e carências como as que se estão a verificar no início do século novo.

O design assume uma importância mais do que nunca. Devemos fazer novas escolhas sobre espaços, informações e políticas que, não somente reduzam barreiras mas, sejam acessíveis a todos e realcem a saúde humana. Não podemos ignorar o facto de que a humanidade está a envelhecer e continuar a fazer design para uma minoria.

5.6 Os utilizadores idosos

Presentemente na Europa, existe um discurso vivo acerca das necessidade de aumento da produtividade e eficácia dos serviços de apoio à pessoa idosa ou com deficiência. A ineficácia na prestação de serviços é certamente anti-ética. Pode dizer-se que esta falta de ética é semelhante à exclusão de certos grupos populacionais dos serviços de segurança social. A

¹⁹⁰ "População e família: Ano internacional das pessoas idosas", *Instituto Nacional de Estatísticas*, 1999, pp.10.

¹⁹¹ "População e família: Ano internacional das pessoas idosas", *Instituto Nacional de Estatísticas*, 1999, pp.19.

necessidade de eficácia e produtividade destes serviços é baseada em diversos tipos de razões, sendo muita vezes apresentada a tecnologia como meio de aumentar a eficácia.

Em primeiro lugar, defrontamo-nos, defrontamo-nos com uma imagem ainda tão frequentemente veiculada de pessoa idosa carenciada de cuidados, de uma pessoa que já não sabe, em que as perdas reais que acompanham o envelhecimento despojam o idoso de qualquer capacidade, em que a noção de velhice nega toda a experiência de uma vida, todas as competências

Os mais velhos não se querem deixar enclausurar nesta imagem de dependência, querem ser reconhecidos como indivíduos, como sujeitos, neste momento particular do seu ciclo de vida e nunca fora da vida.

Salientam-se os serviços de apoio de informação primária que serão no futuro cada vez mais flexíveis e multifacetadas com o objectivo de combinar diferentes formas de organização e efectivação de serviços para uma resposta mais adequada às necessidades individuais. As exigências de flexibilidade atingem tudo o que venha a ser realizado e providenciado no futuro sendo, também, neste caso concreto um fluxo flexível de informação extremamente importante, dado os serviços estarem cada vez mais, a autonomia e independência dos utentes. Falamos de um medicamento de venda livre conforme referido no capítulo da informação do medicamento.

As novas perspectivas de abordagem da deficiência, ao colocarem como base fundamental o estudo das capacidades, a integração e a participação da pessoa, atenuam a fronteira entre o normal e o patológico demonstrando que, de um modo ou de outro, qualquer pessoa, num determinado momento da sua vida, pode encontrar-se numa situação de desvantagem. Esta pode definir-se como a diferença existente entre as capacidades de uma pessoa e os recursos existentes numa sociedade. Não é tanto a sua deficiência que o incapacita, mas o tipo de interacção que a pessoa estabelece com determinados elementos do meio envolvente. Assim sendo, ser “mais” ou “menos” incapaz depende dos factores existentes no meio envolvente onde a pessoa se insere. O exemplo mais óbvio é, sem dúvida, o da pessoa idosa.

Se transportarmos estes conceitos para a utilização dos serviços informativos medicamentosos, pode então dizer-se que a natureza do problema não está na deficiência em si, mas na falta de acessibilidade aos objectos gráficos e à sua legibilidade, ao esclarecimento da leitura na sua utilização.

5.7 A capacidade de visão nos idosos

O aumento da esperança de vida e a redução da taxa de natalidade têm causado modificações na distribuição da população de acordo com a idade. Estando por este motivo a população idosa a aumentar a nível mundial, especialmente nos países mais industrializados. Esta situação exige uma atenção diferente dirigida às consequências e problemas de envelhecimento. O envelhecimento causa diferenças e não deficiências, dado que a doença e as desordens não estão forçosamente ligadas à idade avançada.

Os sentidos da visão, audição, paladar, olfacto e tacto estão afectados, como resultado da diminuição da sensibilidade. As mudanças visuais incluem alterações na córnea e na lente. Existe um risco maior em doenças oculares, como as cataratas e o glaucoma. Estes podem reduzir a capacidade de um indivíduo em utilizar a informação não-verbal na comunicação.

Com o envelhecimento existem mudanças significativas no sistema visual, como por exemplo: a diminuição da capacidade de acomodação devido à perda de tonicidade do músculo ciliar, o desenvolvimento da presbiopia, a diminuição do tamanho da pupila dando origem à necessidade de níveis maiores de iluminação, a diminuição do número de células da retina causando dificuldades em ver detalhes, assim como na redução da sensibilidade ao contraste¹⁹². A comparação da sensibilidade ao contraste em diferentes grupos etários revelou que o grupo mais idoso (60 até 70 anos) necessitava, para ver, de 3.51 vezes mais contraste que o grupo entre os 20-30 anos, com o mesmo nível de iluminação.

À capacidade de discriminação das cores altera-se também como o processo de envelhecimento. Decresce geralmente a capacidade de discriminação do azul e aumenta a de distinção entre o vermelho e o verde.

Morse, Silberman e Trief (1987) afirmam que a deficiência visual produz um forte impacto na capacidade de viver normalmente de uma pessoa idosa, assim como na sua satisfação de viver. Berkowitz (1980) é da mesma opinião, dizendo que o aumento da percentagem de idosos com problemas de visão requer um aumento no nível dos cuidados institucionais. Nos lares de idosos, estima-se que mais de 3% são cegos, e aproximadamente 30% possuem deficiências visuais severas.

¹⁹² American Academy of Ophthalmology, 1987.

Envelhecer afecta ainda a capacidade de reter novas informações (memória a curto prazo) e a capacidade de atenção, ficando menos aptos para se adaptarem a novas situações, existindo muitas vezes sintomas de depressão.

É, portanto, uma população importante, que pode contribuir com dados enriquecedores, quando se procura encontrar parâmetros em relação à dimensão dos folhetos medicamentosos, bem como formas cada vez mais acessíveis de utilização dos mesmos.

5.8 Conclusões das condicionantes físicas e da qualidade de vida

Neste capítulo foram referenciadas as **condicionantes físicas** distinguindo as deficiências, incapacidades e desvantagens no sentido de evidenciar o estudo concreto das funções e acuidades visuais, em particular a discriminação espacial ou capacidade de distinguir formas e relações no espaço.

Foram igualmente evidenciadas as condicionantes de visão nacionais referentes às incapacidades visuais como demonstração e testemunho do grande objectivo deste projecto, direccionar a informação medicamentosa a todos e quaisquer indivíduos independentemente da sua capacidade de visão. É propósito realçar a importância em assegurar que os produtos impressos se dirijam às necessidades e carências existentes, independentemente da idade ou capacidade dos indivíduos, continuamente excluídos e marginalizados por práticas de design inacessíveis e inusáveis.

Associado às condicionantes físicas está a qualidade de vida e neste sentido constatamos no desenvolvimento deste capítulo, que o envelhecimento está intimamente ligado à solidariedade. Uma das fases da vida que mais necessita desta solidariedade é o envelhecimento, processo insensível e infinitamente lento, que escapa, num mundo que apela ao culto da juventude, à consciência de quem envelhece. Os mais velhos, devido a padrões sociais em mutação, são cada vez mais olhados como o fardo dos mais jovens. Alas de hospitais e lares com cuidados médicos são considerados, cada vez mais, como antecâmaras de cemitérios. E as pessoas mais velhas comportam-se em consonância com isso.

De acordo com os relatórios estatísticos, nas últimas quatro décadas do século XX, a população idosa mais que duplicou e prevê-se que esta tendência aumente, ultrapassando o número de jovens entre 2010 e 2015 e, em 2020 as projecções apontam para mais idosos do que jovens.

Um desequilíbrio na distribuição etária da população não é, em si, um facto radical na sociedade mas desafia as soluções tradicionais com é o caso dum projecto deste tipo.

As exigências de flexibilidade, para com os utilizadores idosos, atingem tudo o que venha a ser realizado e providenciado no futuro sendo, também, neste caso concreto um fluxo flexível de informação extremamente importante, dado os serviços estarem cada vez mais ligados à autonomia e independência dos utentes.

Se transportarmos estes conceitos para a utilização dos serviços informativos medicamentosos, pode então dizer-se que a natureza do problema não está na deficiência em si, mas na falta de acessibilidade aos objectos gráficos e à sua legibilidade, ao esclarecimento da leitura na sua utilização. Por sua vez a capacidade de visão nos idosos está directamente relacionada a comparação da sensibilidade ao contraste em diferentes grupos etários. Esta revelou que o grupo mais idoso (60 até 70 anos) necessitava, para ver, de 3.51 vezes mais contraste que o grupo entre os 20-30 anos, com o mesmo nível de iluminação.

CAPÍTULO VI

Projecto

6.1 Introdução

Uma vez definidos os objectivos, os destinatários, os meios e as exigências do projecto, este capítulo resultará da exposição e avaliação das diferentes alternativas e hipotéticas soluções. Será feita uma análise dos meios técnicos e materiais disponíveis; modelos, representação e experimentação; e verificação e avaliação das alternativas (estéticas, funcionais e económicas). O desenvolvimento e realização do projecto prático passará pelo desenvolvimento do desenho técnico e respectivo protótipo de um novo folheto informativo da Aspirina 500 mg da Bayer numa nova plataforma gráfica e segundo três grupos de utentes alvo.

6.2 Proposta de alteração à legislação Portuguesa

Face às normas orientadoras da União Europeia é proposto nesta tese que sejam aplicadas ao artigo 107º, Redacção e legibilidade, do Novo Estatuto do Medicamento publicado recentemente a 30 de Agosto de 2006¹⁹³, os seguintes critérios:

1- TAMANHO DA LETRA IMPRESSA

- Caracteres no mínimo com 7 pontos Didot
- Corpo de letra em que o carácter mais pequeno seja pelo menos 1.4 mm de altura
- Espaço entre linhas de pelo menos 3 mm

2- COR IMPRESSA

- Contraste claramente com o fundo
- Diferença nos cabeçalhos, ex. bold, caixa alta, sublinhados ou cores

3- SINTAXE

- Uso subtítulos não muito extenso, ex. 10
- Uso de gráficos ou tabelas
- Frases não muito compridas, ex. 20 palavras
- Linhas que não excedam, ex. 70 caracteres
- Hierarquias através de fontes diferentes

¹⁹³ Ver em anexo 6.

- Hierarquias através de maiúsculas e minúsculas
- Comprimento de palavras não muito extenso
- Número de cláusulas por frase não muito extenso
- Comprimento de frase não muito extenso
- Frases com intervalos

Pontuação leve:

- Uso de vírgulas
- Uso de travessões
- Uso de alíneas ou marcas ou pontos a negrito
- Uso de encabeçamentos nos grupos de alíneas ou conjuntos
- Os conjuntos começam pela referência ao caso invulgar ou específico e terminam com o caso geral - parte do particular para o geral
- Em cada alínea a redacção é sucinta e nunca ultrapassa 1 frase

Os conjuntos não ultrapassam:

- 9 pontos ou alíneas, quando simples
- 5 pontos ou alíneas, quando complexos
- As abreviaturas são evitadas
- Evita-se a repetição do nome do produto

4- ÍCONES

- Uso de ícones ou sinalética explicativa para situações a destacar

5- PAPÉIS

- Uso do tamanho A4
- Facilmente dobrado e usado por outros
- Fácil para o utente voltar a coloca-lo na embalagem
- Não seja de gramagem inferior a 60g/m²
- Não seja transparente nem de difícil leitura

6- BRAILLE

- Uso de Braille no texto do rótulo ou embalagem
- Uso de Braille no texto do folheto informativo

6.3 Desenho do estudo e metodologias do folheto informativo

Face à análise das metodologias de legibilidade do folheto informativo da Aspirina da Bayer português, conforme avaliado e explicado no capítulo dos testes de usabilidade, concluímos ser possível o melhoramento da organização gráfica do documento impresso assim como a forma como é distribuído.

O público a que se destinam é variado relativamente às capacidades visuais; a ideia fundamental a transmitir é o correcto uso da toma do medicamento; a estratégia adoptada na distribuição actual é veiculada através da caixa do medicamento sendo proposto nesta tese que o folheto seja impresso na própria farmácia numa impressora doméstica; as ideias que veiculam são em determinados casos explícitas e noutros implícitas devido à linguagem gramatical e à sintaxe; a quantidade de informação escrita é na maioria das vezes muito extensa afectando a legibilidade; os benefícios anunciados são de extrema importância para o correcto uso da toma; a quantidade de informação fornecida pode ser sujeita a uma melhoria gráfica contemplando as alterações propostas à legislação actual descritas acima.

A apresentação formal da ideia vai ao encontro de uma nova estratégia onde a simplicidade, a comodidade de interpretação e a adequação ao grupo de utentes alvo são os maiores objectivos. Desta forma é proposto um Template em formato A4, adaptado ao sistema da Microsoft Word, de forma a ser impresso e distribuído na própria farmácia através de uma impressora doméstica. Este Template desenvolve-se num conjunto de caixas individuais adaptadas a cada um dos grupos de subtítulos com um número máximo de caracteres para o texto em fonte Helvetica condensada Light e com uma área para anotações do médico e/ou farmacêutico. A partir de um código de barras é igualmente possível adequar este template a um folheto informativo para três grupos de utentes alvos: (1) adultos sem insuficiências visuais, (2) adultos com insuficiências visuais, (3) adultos invisuais e (4) adultos estrangeiros.

Relativamente à escolha da tipografia Helvetica condensada, esta coloca-se na categoria das fontes sem serifas e adianta um conjunto diversificado de famílias e versões. Pelo seu conjunto de efeitos desenhados pode entregar-se praticamente a qualquer mensagem clara e eficiente, possuindo um estilo comprimido inigualável que liberta um espaço muito significativo. O condensado light da Helvetica oferece-nos desenhos excelentes para exhibir este tipo de aplicações.

Assim, a reformulação defendida neste documento refere que a aparência do folheto informativo deveria ser impressa em 4 Templates, de acordo com os grupos de utentes alvo diferenciados a partir de um código de barras.

Para o Template destinado aos “Adultos sem insuficiências visuais” o layout deve ser em 4 colunas verticais, numa só página A4, o texto deve ser em caracteres de 7 pontos Didot, em fonte Helvetica condensada Light, caixa baixa com espaço entre linhas de 1, na cor preta sobre fundo branco com destaques para os títulos brancos sob caixas pretas (figuras nº 23 e 23 A).

Já para Template destinado aos “Adultos com insuficiências visuais” o layout deve ser em 3 colunas verticais, em 2 páginas A4, o texto deve ser em caracteres de 10 pontos Didot, em fonte Helvetica condensada Light, em caixa baixa com espaço entre linhas de 2, na cor preta sobre fundo branco com destaques para os títulos brancos sob caixas pretas (figuras nº 24 e 24A).

Para o Template destinado aos “Adultos invisuais” a impressão deve ser feita em Braille (figura nº 25) e o Template destinado aos “Adultos Estrangeiros” a informação deve ser traduzida para inglês (figura nº 26).

Para o Template destinado aos “Adultos estrangeiros” o layout deve ser em 4 colunas verticais, numa só página A4, o texto deve ser traduzido em inglês, em caracteres de 7 pontos Didot, em fonte Helvetica condensada Light, caixa baixa com espaço entre linhas de 1, na cor preta sobre fundo branco com destaques para os títulos brancos sob caixas pretas (figura nº 26).

A divisão em colunas de 3 ou 4 vai ao encontro da diminuição de frases muito compridas que ultrapassem as 12 palavras, alinhada todas elas à esquerda conforme o actual folheto. Comum a qualquer destes quatro grupos de utentes alvo é proposta uma área neutra para anotações do médico e/ou farmacêutico visto que essas explicações são geralmente feitas na caixa do medicamento e separadas do próprio folheto informativo. A proposta de substituição do formato 31,5x15 cm (altura x largura), pelo A4 (297x210 cm), vem permitir a impressão numa impressora A4 doméstica num papel de gramagem superior aos actuais 40 de gramagem, que oferecem alguma transparência e dificultam o contraste na leitura., sendo possível variar entre os 80 e 120. A forma como deve ser dobrado ficaria ao critério do utente.

O número de cláusulas por frase mantém-se, contudo deve ser feito um intervalo entre as frases utilizando entre os conjuntos linhas em branco e caixas pretas com os subtítulos a branco, definidas no template, para destacar os conjuntos e melhor separar as diferentes informações. Em conformidade com a norma orientadora não é proposta qualquer alteração à pontuação, aos parágrafos e marcas a negrito. As marcas a negrito mantêm-se dando início a casos invulgares e específicos, sendo utilizadas o menor número de palavras e não ultrapassando as 9 cláusulas se informação simples nem ultrapassando 5 se informação complexa e partindo sempre dos casos invulgares ou específicos e terminando com os casos gerais. As abreviaturas serão evitadas, usadas apenas para o nome do produto e para as miligramas sendo representado por “mg”.

Essas alternativas vão de acordo com as necessidades detectadas ao longo desta dissertação e procuram adequar o folheto informativo a todos e ao maior leque possível de pessoas.

6.3.1 Figura n.23: Projecto prático - folheto informativo para adultos sem insuficiências visuais. Template na Plataforma Microsoft Word

BAYER

ASPIRINA® -500 mg

Folheto informativo
para grupo de utentes alvo
Adultos sem insuficiências visuais

1. O que é ?

Helvetica Condensed Light, 7 pontos Didot, caixa baixa com espaço entre linhas de 1 e 285 caracteres máx.

2. Para que é usada?

idem, 169 caracteres máx.

3. O que precisa saber antes de tomar

idem, 169 caracteres máx.

3.1. Situações em que não deve tomar Aspirina 500

idem, 828 caracteres máx.

3.2. Situações em que deve tomar com precaução a Aspirina 500

idem, 521 caracteres máx.

3.3. Em caso de Gravidez e Aleitamento

idem, 193 caracteres máx.

3.4. Em caso de Crianças e Idosos

idem, 428 caracteres máx.

3.5. Em caso de Condução de veículos e utilização de máquinas

idem, 194 caracteres máx.

3.6. Tomar Aspirina 500 com outros medicamentos

idem, 194 caracteres máx.

3.7. Efeitos que intensificam a Aspirina 500

idem, 977 caracteres máx.

3.8. Efeitos que atenuam a Aspirina 500

idem, 315 caracteres máx.

4. Como tomar (Quantidades)

idem, 110 caracteres máx.

4.1. Adultos

idem, 110 caracteres máx.

4.2. Crianças a partir de 12 anos

idem, 449 caracteres máx.

4.3. Caso se tenha esquecido de tomar Aspirina 500

idem, 103 caracteres máx.

4.4. Sintomas em caso de sobredosagem e medidas a tomar

idem, 825 caracteres máx.

4.5. Tratamento de emergência:

idem, 464 caracteres máx.

5. Efeitos secundários possíveis

idem, 283 caracteres máx.

5.1. Efeitos gastrointestinais:

idem, 236 caracteres máx.

5.2. Reações de hipersensibilidade (alergia):

idem, 236 caracteres máx.

5.3. Alterações sanguíneas:

idem, 385 caracteres máx.

6. Recomendações gerais

idem, 577 caracteres máx.

6.1. Outros ingredientes

idem, 22 caracteres máx.

6.2. Validade da Aspirina 500

idem, 155 caracteres máx.

6.3. Conservação da Aspirina 500

idem, 102 caracteres máx.

6.4. Para mais informações da Aspirina 500

idem, 125 caracteres máx.

6.5. Titular da Autorização de Introdução no Mercado

idem, 57 caracteres máx.

Anotações do médico ou farmacêutico

Bayer

Aspirina 500 mg - FI/45/n
Data de Aprovação: 30 Setembr
= marca registada

01375909

1

ASPIRINA®

-500 mg

Folheto informativo
para grupo de utentes alvo
Adultos sem insuficiências visuais

1.-O que é ?

- Aspirina 500 mg encontra-se disponível em embalagens de 20 comprimidos.
- Cada comprimido de Aspirina 500 mg contém como substância activa 500 mg de ácido acetilsalicílico.
- O ácido acetilsalicílico pertence a um grupo de substâncias conhecidas como anti-inflamatórias não-esteróides, eficazes no alívio sintomático da dor e febre.

2. Para que é usada?

- Aspirina 500 está indicada no alívio de dores de intensidade ligeira a moderada como p. ex. dores de cabeça, dores de dentes, dores musculares, dores menstruais e ainda nos estados febris associados

3.-O que precisa saber antes de tomar

3.1.- Situações em que não deve tomar

Aspirina 500

- Alergia conhecida ao ácido acetilsalicílico ou a substâncias do mesmo tipo ou a qualquer dos outros ingredientes do medicamento. Consulte também a secção que 6.1. "Outros ingredientes".
- Aspirina 500 para verificar se se é alérgico ou intolerante a algum dos ingredientes se não tem a certeza de já ter tido qualquer alergia devido ao ácido acetilsalicílico consulte o seu médico
- Não usar em crianças e adolescentes com doenças febris, a não ser por recomendação expressa do médico
- Tendência para hemorragias
- Úlceras pépticas activas
- A asma induzida pela administração de salicilatos ou substâncias de acção similar em particular fármacos anti-inflamatórios não esteróides

- No caso de tratamento com metotrexato em doses iguais ou superiores a 15 mg/semana (ver mais abaixo a secção 3.6. "Tomar Aspirina 500 com outros medicamentos")
- Durante a gravidez e aleitamento, os medicamentos contendo ácido acetilsalicílico não devem ser usados a não ser por receita médica.

3.2. Situações em que deve tomar com precaução a Aspirina 500

(Se apresentar alguma das situações abaixo descritas deverá consultar o médico antes de tomar Aspirina 500)

- Alergia a outros medicamentos anti-inflamatórios, anti-reumáticos ou outras substâncias alergénicas
- Está a tomar medicamentos que diminuam a coagulação sanguínea (anticoagulantes)
- Tem ou teve úlceras gastrointestinais (incluindo doenças ulerosas) ou hemorragias gastrointestinais
- Doença dos rins ou fígado
- Sofre de alergias. (Ex: reacções cutâneas, prurido, erupções cutâneas), asma, febre dos lenços, pólipos nasais, ou doenças crónicas respiratórias
- Antes de uma cirurgia (incluindo operações menores, tais como extracções dentárias), pois devido ao seu efeito inibidor sobre a agregação plaquetária, o ácido acetilsalicílico provoca um aumento da tendência para hemorragias.

- Em doses baixas, o ácido acetilsalicílico reduz a excreção de ácido úrico. Em determinadas circunstâncias, tal poderá desencadear um ataque de gota, em doentes que já manifestem tendência para tal.
- Nos alcoólicos crónicos (3 ou mais bebidas por dia) apresentam um aumento do risco de hemorragia do estômago devido ao ácido acetilsalicílico.

- Durante o tratamento a longo prazo com elevadas doses de analgésicos, podem ocorrer dores de cabeça que não devem ser tratadas com doses mais elevadas.
- Não usar doses maiores que as recomendadas, nem durante mais de três dias ou em crianças com menos de três anos, nem durante a gravidez ou quando haja ulcera gástrica ou duodenal ou tendência para hemorragias, a não ser por expressa indicação do médico.

- O uso habitual de analgésicos pode provocar lesões graves e irreversíveis nos rins. Este risco será especialmente acentuado se o doente tomar simultaneamente diferentes analgésicos. A Aspirina 500 não deve ser associada com outros medicamentos que também contenham
- Não usar em crianças com febre sem consultar o médico.

3.3. Em caso de Gravidez e Aleitamento

- Se estiver grávida ou a amamentar consulte o seu

- médico antes de tomar qualquer medicamento.
- Durante a gravidez e aleitamento os medicamentos contendo ácido acetilsalicílico não devem ser usados, a não ser por receita médica.

3.4. Em caso de Crianças e Idosos

- Aspirina 500 pode ser tomada por crianças a partir de 12 anos de idade.
- Não usar em crianças e adolescentes com doenças febris a não ser por recomendação expressa do médico pois existe uma possível associação entre o ácido acetilsalicílico e o síndrome de Reye quando administrado a crianças com febre, devido a infeções virais (em particular varicela e gripe).
- A Aspirina 500 pode ser tomada por pessoas idosas, embora em caso de posologias excessivas (muito elevadas) possam ocorrer tonturas e zumbidos.

3.5. Em caso de Condução de veículos e utilização de máquinas

- Não foram observados efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.
- Em caso de sobredosegem podem ocorrer zumbidos, vertigens e confusão mental, caso estes ocorram o doente não deve conduzir ou utilizar máquinas.

3.6. Tomar Aspirina 500 com outros

medicamentos

- Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos sem receita médica.
- Quando tomado em conjunto com os medicamento abaixo indicados, a Aspirina 500 pode causar um aumento ou uma diminuição do efeito desses medicamentos. Por este motivo, se está a tomar algum dos medicamentos adiante indicados, deverá sempre informe-se junto do seu médico ou farmacêutico antes de usar Aspirina 500.

3.7. Efeitos que intensificam a Aspirina 500

- Melotrexato (usado em transplantes) em doses inferiores a 15mg/semana (aumento dos efeitos tóxicos)
- Anticoagulantes - cumarina e heparina - (usados no tratamento de certas doenças cardíacas e circulatorias)
- Anti-inflamatórios não esteróides tomados com salicilatos (usados no tratamento de dores, febre, artrite e reumatismo); aumento do risco de úlceras e hemorragias gastrointestinais
- Aumento das concentrações plasmáticas de digoxina (usada no tratamento da insuficiência cardíaca)
- Antidiabéticos (ex.: insulina e sulfonilureias)
- Trombolíticos e inibidores da agregação plaquetária (ex.: ticlodipina); aumento do risco de hemorragias
- Betidas alcalinas; o seu uso em conjunto com Aspirina 500 mg pode aumentar o risco de hemorragia gastrointestinal
- Ácido valproico (usado no tratamento da epilepsia)
- Gluco corticóides sistémicos, com excepção da hidrocortisona usada no tratamento de substituição na doença de Addison: diminuição dos efeitos fós salicilatos durante o tratamento com corticosteróides.
- Ao par o tratamento com os gluco corticóides pode ocorrer um aumento dos efeitos tóxicos do ácido acetilsalicílico.

3.8. Efeitos que atenuam a Aspirina 500

- Medicamentos diuréticos, tais como os chamados antagonistas da aldosterona ou os diuréticos de ansa, em associação com o ácido acetilsalicílico em doses iguais ou superiores a 3g/dia
- Medicamentos anti-Hipertensivos
- Medicamentos destinados a aumentar a excreção de ácido úrico (uricosúricos), tais como benztromarona e o probenecide, usados no tratamento da gota

4.Como tomar (Quantidades)

4.1. Adultos

- Recomenda-se 1-2 comprimidos
- Não se devem tomar mais de 8 comprimidos por dia e deve haver um intervalo de 4-8 horas entre as tomas.

4.2. Crianças a partir de 12 anos

- 1 comprimido.

- Não se devem administrar mais de 3 comprimidos por dia e deve haver um intervalo de 4-8 horas entre as tomas.

- Não usar em crianças e adolescentes com doenças febris, a não ser por recomendação do médico.
- Os comprimidos de Aspirina 500 devem ser dissolvidos em água e tomados, se possível, após ingestão de alimentos. Recomenda-se beber seguidamente cerca de meio copo de líquido.
- Aspirina 500 destina-se ao alívio de sintomas ocasionais pelo que não deverá ser utilizada durante períodos prolongados (mais de 3 dias).

4.3. Caso se tenha esquecido de tomar

Aspirina 500

- Se se esqueceu de tomar o medicamento deve retomar a medicação sem tomar uma dose para compensar a que se esqueceu de tomar.

4.4. Sintomas em caso de sobredosegem e medidas a tomar

- Em caso de intoxicação por ingestão exagerada de comprimidos, contacte imediatamente o seu médico, o hospital ou o centro de informação anti-venenos (tel. 808 250 143).

- Se se possivel leve a embalagem com os comprimidos.

ASPIRINA® -500 mg

Folheto informativo
para grupo de utentes alvo
Adultos sem insuficiências visuais

1. O que é ?

Helvetica Condensed Light, 7 pontos Didot,
caixa baixa com espaço entre linhas de 1 e
285 caracteres máx.

2. Para que é usada?

idem, 169 caracteres máx.

3. O que precisa saber antes de tomar

3.1. Situações em que não deve tomar Aspirina 500

idem, 828 caracteres máx.

3.2. Situações em que deve tomar com precaução a Aspirina 500

idem, 521 caracteres máx.

3.3. Em caso de Gravidez e Aleitamento

idem, 193 caracteres máx.

3.4. Em caso de Crianças e Idosos

idem, 428 caracteres máx.

3.5. Em caso de Condução de veículos e utilização de máquinas

idem, 194 caracteres máx.

3.6. Tomar Aspirina 500 com outros medicamentos

idem, 194 caracteres máx.

3.7. Efeitos que intensificam a Aspirina 500

idem, 977 caracteres máx.

3.8. Efeitos que atenuam a Aspirina 500

idem, 315 caracteres máx.

4. Como tomar (Quantidades)

4.1. Adultos

idem, 110 caracteres máx.

4.2. Crianças a partir de 12 anos

idem, 449 caracteres máx.

4.3. Caso se tenha esquecido de tomar Aspirina 500

idem, 103 caracteres máx.

4.4. Sintomas em caso de sobredosagem e medidas a tomar

idem, 825 caracteres máx.

4.5. Tratamento de emergência:

idem, 464 caracteres máx.

5. Efeitos secundários possíveis

5.1. Efeitos gastrointestinais:

idem, 283 caracteres máx.

5.2. Reações de hipersensibilidade (alergia):

idem, 236 caracteres máx.

5.3. Alterações sanguíneas:

idem, 385 caracteres máx.

6. Recomendações gerais

idem, 577 caracteres máx.

6.1. Outros ingredientes

idem, 22 caracteres máx.

6.2. Validade da Aspirina 500

idem, 155 caracteres máx.

6.3. Conservação da Aspirina 500

idem, 102 caracteres máx.

6.4. Para mais informações da Aspirina 500

idem, 125 caracteres máx.

6.5. Titular da Autorização de Introdução no Mercado

idem, 57 caracteres máx.

Anotações do médico ou farmacêutico

Bayer

Aspirina 500 mg - FI(45)/n
Data de Aprovação: 30 Setembr
= marca registada

01375909

1

ASPIRINA®

-500 mg

Folheto informativo
para grupo de utentes alvo
Adultos sem insuficiências visuais

1.-O que é ?

- Aspirina 500 mg encontra-se disponível em embalagens de 20 comprimidos.
- Cada comprimido de Aspirina 500 mg contém como substância activa 500 mg de ácido acetilsalicílico.
- O ácido acetilsalicílico pertence a um grupo de substâncias conhecidas como anti-inflamatórias não-esteróides, eficazes no alívio sintomático da dor e febre.

2. Para que é usada?

- Aspirina 500 está indicada no alívio de dores de intensidade ligeira a moderada como p. ex. dores de cabeça, dores de dentes, dores musculares, dores menstruais e ainda nos estados febris associados

3.-O que precisa saber antes de tomar

3.1.- Situações em que não deve tomar

Aspirina 500

- Alergia conhecida ao ácido acetilsalicílico ou a substâncias do mesmo tipo ou a qualquer dos outros ingredientes do medicamento. Consulte também a secção que 6.1. "Outros ingredientes".
- Seja a Aspirina 500 para verificar se se é alérgico ou intolerante a algum dos ingredientes se não tem a certeza de já ter tido qualquer alergia devido ao ácido acetilsalicílico consulte o seu médico
- Não usar em crianças e adolescentes com doenças febris, a não ser por recomendação expressa do médico
- Tendência para hemorragias
- Úlceras pépticas activas
- A asma induzida pela administração de salicilatos ou substâncias de acção similar em particular fármacos anti-inflamatórios não esteróides
- No caso de tratamento com metotrexato em doses iguais ou superiores a 15 mg/semana (ver mais abaixo a secção 3.6. "Tomar Aspirina 500 com outros medicamentos")
- Durante a gravidez e aleitamento, os medicamentos contendo ácido acetilsalicílico não devem ser usados a não ser por receita médica.

3.2. Situações em que deve tomar com

precaução a Aspirina 500 (Se apresenta alguma das situações abaixo descritas deverá consultar o médico antes de tomar Aspirina 500)

- Alergia a outros medicamentos anti-inflamatórios, anti-reumáticos ou outras substâncias alergénicas
- Está a tomar medicamentos que diminuam a coagulação sanguínea (anticoagulantes)
- Tem ou teve úlceras gastrointestinais (incluindo doenças ulcerosas) ou hemorragias gastrointestinais
- Doença dos rins ou fígado
- Sofre de alergias. (Ex: reacções cutâneas, prurido, erupções cutâneas), asma, febre dos lenços, pólipos nasais, ou doenças crónicas respiratórias
- Antes de uma cirurgia (incluindo operações menores, tais como extracções dentárias), pois devido ao seu efeito inibidor sobre a agregação plaquetária, o ácido acetilsalicílico provoca um aumento da tendência para hemorragias.
- Em doses baixas, o ácido acetilsalicílico reduz a excreção de ácido úrico. Em determinadas circunstâncias, tal poderá desencadear um ataque de gota, em doentes que já manifestem tendência para tal.
- Nos alcoólicos crónicos (3 ou mais bebidas por dia) apresentam um aumento do risco de hemorragia do estômago devido ao ácido acetilsalicílico.
- Durante o tratamento a longo prazo com elevadas doses de analgésicos, podem ocorrer dores de cabeça que não devem ser tratadas com doses mais elevadas.
- Não usar doses maiores que as recomendadas, nem durante mais de três dias ou em crianças com menos de três anos, nem durante a gravidez ou quando haja ulcera gástrica ou duodenal ou tendência para hemorragias, a não ser por expressa indicação do médico.
- O uso habitual de analgésicos pode provocar lesões graves e irreversíveis nos rins. Este risco será especialmente acentuado se o doente tomar simultaneamente diferentes analgésicos. A Aspirina 500 não deve ser associada com outros medicamentos que também contenham
- Não usar em crianças com febre sem consultar o médico.

3.3. Em caso de Gravidez e Aleitamento

- Se estiver grávida ou a amamentar consulte o seu

médico antes de tomar qualquer medicamento.

- Durante a gravidez e aleitamento os medicamentos contendo ácido acetilsalicílico não devem ser usados, a não ser por receita médica.

3.4. Em caso de Crianças e Idosos

- Aspirina 500 pode ser tomada por crianças a partir de 12 anos de idade.
- Não usar em crianças e adolescentes com doenças febris a não ser por recomendação expressa do médico pois existe uma possível associação entre o ácido acetilsalicílico e o síndrome de Reye quando administrado a crianças com febre, devido a infeções virais (em particular varicela e gripe).
- A Aspirina 500 pode ser tomada por pessoas idosas, embora em caso de posologias excessivas (muito elevadas) possam ocorrer tonturas e zumbidos.

3.5. Em caso de Condução de veículos e utilização de máquinas

- Não foram observados efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.
- Em caso de sobredoseagem podem ocorrer zumbidos, vertigens e confusão mental, caso estes ocorram o doente não deve conduzir ou utilizar máquinas.

3.6. Tomar Aspirina 500 com outros medicamentos

- Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos sem receita médica.
- Quando tomado em conjunto com os medicamentos abaixo indicados, a Aspirina 500 pode causar um aumento ou uma diminuição do efeito desses medicamentos. Por este motivo, se está a tomar algum dos medicamentos adiante indicados, deverá sempre informar-se junto do seu médico ou farmacêutico antes de usar Aspirina 500.

3.7. Efeitos que intensificam a Aspirina 500

- Melotrexato (usado em transplantes) em doses inferiores a 15mg/semana (aumento dos efeitos tóxicos)

- Anticoagulantes - cumarina e heparina - (usados no tratamento de certas doenças cardíacas e circulatorias)
- Anti-inflamatórios não esteróides tomados com salicilatos (usados no tratamento de dores, febre, artrite e reumatismo); aumento do risco de úlceras e hemorragias gastrointestinais
- Aumento das concentrações plasmáticas de digoxina (usada no tratamento da insuficiência cardíaca)
- Antidiabéticos (ex.: insulina e sulfonilureias)
- Trombolíticos e inibidores da agregação plaquetária (ex.: ticlodipina); aumento do risco de hemorragias
- Betidas alcalinas; o seu uso em conjunto com Aspirina 500 mg pode aumentar o risco de hemorragia gastrointestinal
- Ácido valproico (usado no tratamento da epilepsia)
- Gluco corticóides sistémicos, com excepção da hidro cortisona usada no tratamento de substituição na doença de Addison: diminuição dos efeitos fós salicilatos durante o tratamento com corticosteróides.
- Ao par o tratamento com os gluco corticóides pode ocorrer um aumento dos efeitos tóxicos do ácido acetilsalicílico.

3.8. Efeitos que atenuam a Aspirina 500

- Medicamentos diuréticos, tais como os chamados antagonistas da aldosterona ou os diuréticos de ansa, em associação com o ácido acetilsalicílico em doses iguais ou superiores a 3g/dia
- Medicamentos anti-Hipertensivos
- Medicamentos destinados a aumentar a excreção de ácido úrico (uricosúricos), tais como benztromarona e o probenecide, usados no tratamento da gota

4.-Como tomar (Quantidades)

4.1. Adultos

- Recomenda-se 1-2 comprimidos
- Não se devem tomar mais de 8 comprimidos por dia e deve haver um intervalo de 4-8 horas entre as tomas.

4.2. Crianças a partir de 12 anos

- 1 comprimido.

- Não se devem administrar mais de 3 comprimidos por dia e deve haver um intervalo de 4-8 horas entre as tomas.

- Não usar em crianças e adolescentes com doenças febris, a não ser por recomendação do médico.
- Os comprimidos de Aspirina 500 devem ser dissolvidos em água e tomados, se possível, após ingestão de alimentos. Recomenda-se beber seguidamente cerca de meio copo de líquido.
- Aspirina 500 destina-se ao alívio de sintomas ocasionais pelo que não deverá ser utilizada durante períodos prolongados (mais de 3 dias).

4.3. Caso se tenha esquecido de tomar

Aspirina 500

- Se se esqueceu de tomar o medicamento deve retomar a medicação sem tomar uma dose para compensar a que se esqueceu de tomar.


4.4. Sintomas em caso de sobredoseagem e medidas a tomar


Em caso de intoxicação por ingestão exagerada de comprimidos, contacte imediatamente o seu médico, o hospital ou o centro de informação anti-venenos (tel. 808 250 143).

- Se se possivel leve a embalagem com os comprimidos.
- Deve considerar-se a possibilidade de intoxicação em indivíduos idosos e principalmente em crianças de tenra idade (sobredoseagem terapêutica ou envenenamento accidental os quais podem ser fatais).
- Intoxicação moderada:

Se tomou mais que a dose indicada ou no caso de uma sobredoseagem poderão ocorrer efeitos indesejáveis, como: zumbidos, perturbações da audição, dores de cabeça, vertigens, e confusão mental. Se verificar estes sintomas deve reduzir a dose.</

Folheto informativo
para grupo de utentes alvo
Adultos com insuficiências visuais





ASPIRINA[®]-500 mg

1. O que é ?
Helvetica Condensed Light, 10 pontos Didot,
caixa baixa com espaço entre linhas de 2 e
285 caracteres máx.

2. Para que é usada?
idem, 169 caracteres máx.

3. O que precisa saber antes de tomar
3.1. Situações em que não deve tomar Aspirina 500
idem, 828 caracteres máx.
3.2. Situações em que deve tomar com precaução a Aspirina 500
idem, 521 caracteres máx.
3.3. Em caso de Gravidez e Aleitamento
idem, 193 caracteres máx.
3.4. Em caso de Crianças e Idosos
idem, 428 caracteres máx.
3.5. Em caso de Condução de veículos e utilização de máquinas
idem, 194 caracteres máx.
3.6. Tomar Aspirina 500 com outros medicamentos
idem, 194 caracteres máx.
3.7. Efeitos que intensificam a Aspirina 500
idem, 977 caracteres máx.
3.8. Efeitos que atenuam a Aspirina 500
idem, 315 caracteres máx.

4. Como tomar (Quantidades)
4.1. Adultos
idem, 110 caracteres máx.
4.2. Crianças a partir de 12 anos
idem, 449 caracteres máx.
4.3. Caso se tenha esquecido de tomar Aspirina 500
idem, 103 caracteres máx.
4.4. Sintomas em caso de sobredosagem e medidas a tomar
idem, 825 caracteres máx.
4.5. Tratamento de emergência:
idem, 464 caracteres máx.

5. Efeitos secundários possíveis
5.1. Efeitos gastrointestinais:
idem, 283 caracteres máx.
5.2. Reações de hipersensibilidade (alergia):
idem, 236 caracteres máx.
5.3. Alterações sanguíneas:
idem, 385 caracteres máx.

6. Recomendações gerais
idem, 577 caracteres máx.
6.1. Outros ingredientes
idem, 22 caracteres máx.
6.2. Validade da Aspirina 500
idem, 155 caracteres máx.
6.3. Conservação da Aspirina 500
idem, 102 caracteres máx.
6.4. Para mais informações da Aspirina 500
idem, 125 caracteres máx.

6.5. Titular da Autorização de Introdução no Mercado
idem, 57 caracteres máx.

Anotações do médico ou farmacêutico



ASPIRINA®-500 mg

Folheto informativo
para grupo de utentes alvo
Adultos com insuficiências visuais



1. O que é ?

- Aspirina 500 mg encontra-se disponível em embalagens de 20 comprimidos.
- Cada comprimido de Aspirina 500 mg contém como substância activa 500 mg de ácido acetilsalicílico.
- O ácido acetilsalicílico pertence a um grupo de substâncias conhecidas como anti-inflamatórias não-esteróides, eficazes no alívio sintomático da dor e febre.

2. Para que é usada?

- Aspirina 500 está indicada no alívio de dores de intensidade ligeira a moderada como p. ex. dores de cabeça, dores de dentes, dores musculares, dores menstruais e ainda nos estados febris associados

3. O que precisa saber antes de tomar Aspirina 500

3.1. Situações em que não deve tomar

- Alergia conhecida ao ácido acetilsalicílico ou a substâncias do mesmo tipo ou a qualquer dos outros ingredientes do medicamento. Consulte também a secção que 6.1. "Outros ingredientes" contém Aspirina 500 para verificar se é alérgico ou intolerante a algum dos ingredientes se não tem a certeza de já ter tido qualquer alergia devida ao ácido acetilsalicílico consulte o seu médico
- Não usar em crianças e adolescentes com doenças febris, a não ser por recomendação expressa do médico
- Tendência para hemorragias
- Úlceras pépticas activas
- Asma induzida pela administração de salicilados ou substâncias de acção similar, em particular fármacos anti-inflamatórios não esteróides
- No caso de tratamento com metotrexato em doses iguais ou superiores a 15 mg/semana (ver mais abaixo a secção 3.6. "Tomar Aspirina 500 com outros medicamentos")
- Durante a gravidez e aleitamento, os medicamentos contendo ácido acetilsalicílico não devem ser usados a não ser por receita médica.

- #### 3.2. Situações em que deve tomar com precaução a Aspirina 500
- (Se apresenta alguma das situações abaixo descritas deverá consultar o médico antes de tomar Aspirina 500)
- Alergia a outros medicamentos anti-inflamatórios, anti-reumáticos ou outras substâncias alérgicas
 - Está a tomar medicamentos que diminuem a coagulação sanguínea (anticoagulantes)
 - Tem ou teve úlceras gastrointestinais (incluindo doenças ulcerosas) ou hemorragias gastrointestinais
 - Doença dos rins ou fígado
 - Sofre de alergias (Ex: reacções cutâneas, prurido, erupções cutâneas), asma, febre dos fenos, pólipos nasais, ou doenças crónicas respiratórias
 - Antes de uma cirurgia (incluindo operações

menores, tais como extracções dentárias), pois devido ao seu efeito inibidor sobre a agregação plaquetária, o ácido acetilsalicílico provoca um aumento da tendência para hemorragias.

- Em doses baixas, o ácido acetilsalicílico reduz a excreção de ácido úrico. Em determinadas circunstâncias, tal poderá desencadear um ataque de gota, em doentes que já manifestem tendência para tal.
- Nos alcoólicos crónicos (3 ou mais bebidas por dia) apresentam um aumento do risco de hemorragia do estômago devido ao ácido acetilsalicílico.
- Durante o tratamento a longo prazo com elevadas doses de analgésico, podem ocorrer dores de cabeça que não devem ser tratadas com doses mais elevadas.
- Não usar doses maiores que as recomendadas, nem durante mais de três dias ou em crianças com menos de três anos, nem durante a gravidez ou quando haja úlcera gástrica ou duodenal ou tendência para hemorragias, a não ser por expressa indicação do médico.
- O uso habitual de analgésicos pode provocar lesões graves e irreversíveis nos rins. Este risco será especialmente acentuado se o doente tomar simultaneamente diferentes analgésicos. A Aspirina 500 não deve ser associada com outros medicamentos que também contêm ácido acetilsalicílico.
- Não usar em crianças com febre sem consultar o médico.

3.3. Em caso de Gravidez e Aleitamento

- Se estiver grávida ou a amamentar consulte o seu médico antes de tomar qualquer medicamento.
- Durante a gravidez e aleitamento os medicamentos contendo ácido acetilsalicílico não devem ser usados, a não ser por receita médica.

3.4. Em caso de Crianças e Idosos

- Aspirina 500 pode ser tomada por crianças a partir de 12 anos de idade.
- Não usar em crianças e adolescentes com doenças febris a não ser por recomendação expressa do médico pois existe uma possível associação entre o ácido acetilsalicílico e o síndrome de Reye quando administrado a crianças com febre, devido a infecções virais (em particular varicela e gripe).
- A Aspirina 500 pode ser tomada por pessoas idosas, embora em caso de posologias excessivas (muito elevadas) possam ocorrer tonturas e zumbidos.

- #### 3.5. Em caso de Condução de veículos e utilização de máquinas
- Não foram observados efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.
 - Em caso de sobredosagem podem ocorrer zumbidos, vertigens e confusão mental, caso estes ocorram o doente não deve conduzir ou utilizar máquinas.

3.6. Tomar Aspirina 500 com outros medicamentos

- Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos sem receita médica.
- Quando tomado em conjunto com os medicamento abaixo indicados, a Aspirina 500 pode causar um aumento ou uma diminuição do efeito desses medicamentos. Por este motivo, se está a tomar algum dos medicamentos adiante indicados, deverá sempre informa-se junto do seu médico ou farmacêutico antes de usar Aspirina 500.

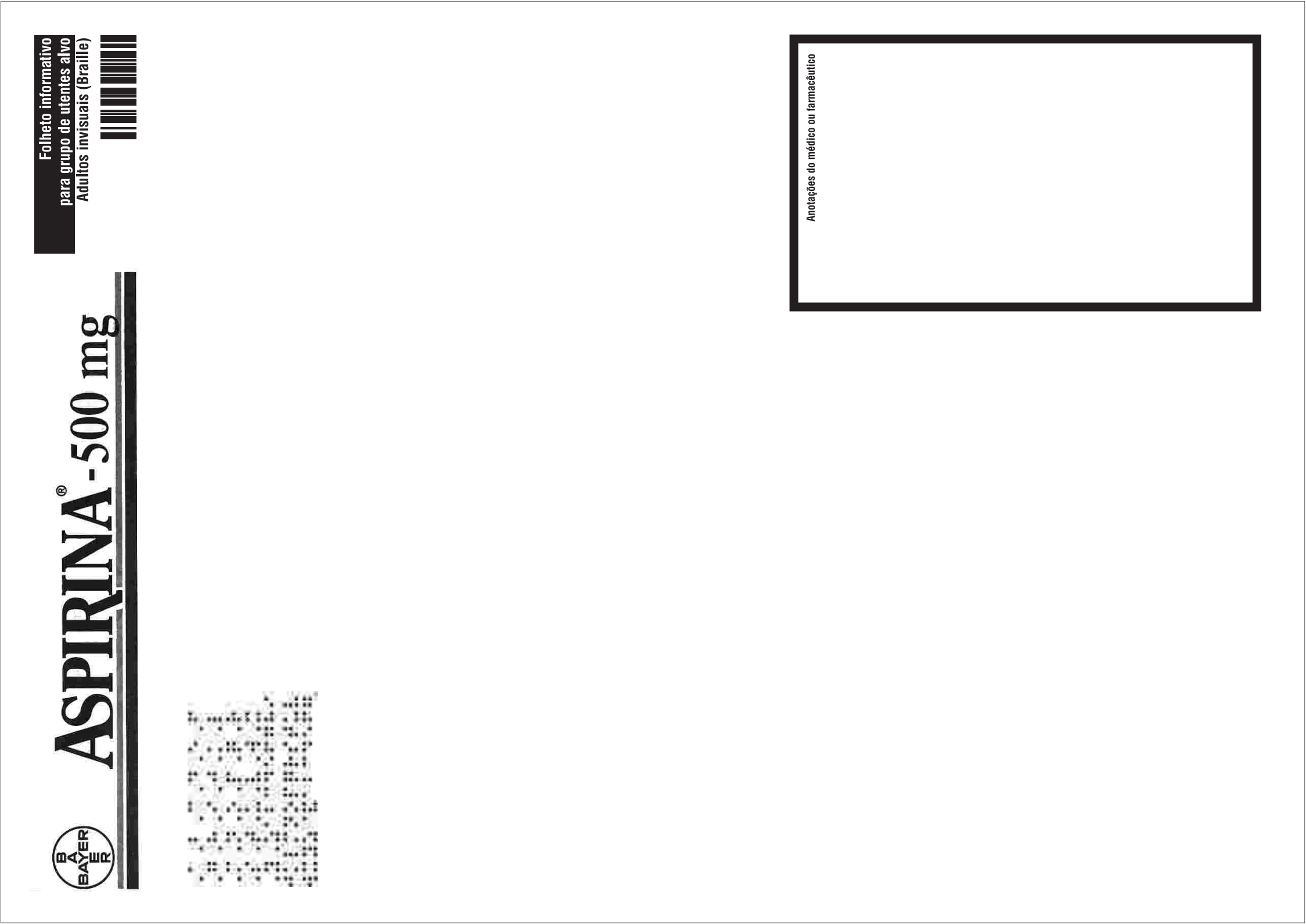
3.7. Efeitos que intensificam a Aspirina 500

- Metotrexato (usado em transplantes) em doses inferiores a 15mg/semana (aumento dos efeitos tóxicos)
- Anticoagulantes - cumarina e heparina - (usados no tratamento de certas doenças cardíacas e circulatórias)
- Anti-inflamatórios não esteróides tomados com salicilados (usados no tratamento de dores, febre, artrite e reumatismo): aumento do risco de úlceras e hemorragias gastrointestinais
- Aumento das concentrações plasmáticas de digoxina (usada no tratamento da insuficiência cardíaca)
- Antidiabéticos (ex: insulina e sulfonilureias)
- Trombolíticos e inibidores da agregação plaquetária (ex: ticlopidina): aumento do risco de hemorragias
- Bedidas alcoólicas: o seu uso em conjunto com

Anotações do médico ou farmacêutico

6.3.2 Figura n.24A: Projecto prático - folheto informativo para adultos com insuficiências visuais. Template na Plataforma Microsoft Word com respectiva simulação.

6.3.3 Figura n.25: Projecto prático - folheto informativo
para adultos invisuais (Braille).
Template na Plataforma Microsoft Word
com respectiva simulação.



6.3.4 Figura n.26: Projecto prático - folheto informativo para adultos estrangeiros (Inglês). Template na Plataforma Microsoft Word.

BAYER

ASPIRINA[®]-500 mg

Folheto informativo
para grupo de utentes alvo
Adultos estrangeiros (Inglês)

1. What is it?

2. What is it used for?

3. What we need to know before taking it

3.1. Situations in which you should not take Aspirin 500

3.2. Situations in which you should take it with caution

3.3. Pregnancy and Breastfeeding

3.4. Children and the Elderly

3.5. Driving and using Machines

3.6. Taking Aspirin 500 with other medicines

3.7. Effects that intensify Aspirin 500

3.8. Effects that attenuate Aspirin 500

4. How to take (Dosage)

4.1. Adults

4.2. Children and teenagers

4.3. If you forget to take Aspirin 500

4.4. Symptoms in case of overdose and measures to be taken

4.5. Emergency treatment:

5. Possible side effects

5.1. Gastrointestinal effects:

5.2. Hypersensitivity reactions (allergy):

5.3. Blood changes:

6. General Recommendations

6.1. Other ingredients

6.2. Validations date

6.3. Storage

6.4. For further information

6.5. Product licensed to

Anotações do médico ou farmacêutico

CAPÍTULO VII

Conclusões

7. Conclusões

Foi conclusivo no enquadramento teórico que a comunicação é essencial a qualquer cultura e à vida em sociedade. A sua maior problemática é a funcionalidade, por conseguinte o seu estudo deve ser contextualizado e integrado nos parâmetros onde esta se apresenta. A funcionalidade da comunicação visual passa pelas mensagens visuais, pelos seus elementos ou signos, e reside no facto de estas formas exprimirem e significarem graficamente a mensagem que pretendem transmitir. Como tal, só atingem inteiramente os seus propósitos se o público alvo for atraído por elas e perceber sem qualquer dúvida o seu significado; pelo contrário, se nem reparar nelas, se as analisar erradamente, a sua função não será realizada e por conseguinte a comunicação da informação não se concretiza.

Deve atender por isso a princípios gerais de comunicação: rapidez, facilidade de leitura e interpretação, eliminação de significações dúbias e, resolução coerente e estética dos sistemas. A evolução da tecnologia foi um importantíssimo factor de desenvolvimento e expansão da comunicação, o crescimento tecnológico introduziu a tendência e a possibilidade duma grande operacionalidade, rapidez, imediatismo, rigor e eficácia na comunicação visual.

Não obstante, um dos factores condicionante da comunicação é o mecanismo perceptivo ou o sistema de interpretação de estímulos sensoriais pois, se compor pressupõe conhecimento para prever uma reacção, a forma como é interpretado e visto é outro factor tanto ou mais importante.

Para que a funcionalidade e novas soluções comunicativas aconteçam o processo de composição é uma situação decisiva e determinante. São os resultados compositores que estabelecem e destinam o objectivo ao encontro das reacções no público. A sua diversidade é variada pela organização do campo visual e a partir do momento em que temos as regras definidas é necessário dominar a sintaxe para que a disposição ordenada das partes vá em busca do resultado pretendido da forma mais adequada.

No capítulo da relevância e implicação do estudo foram analisadas questões ligadas à legislação do medicamento, assim compreendeu-se que no século XVIII surgiram as primeiras farmácias (1777), no final do século XIX as primeiras associações, em 1892 a pauta aduaneira que permite a evolução dos laboratórios e no início do século XX, mais concretamente com a 1ª Grande Guerra Mundial de 1914-1918, começa-se a ouvir falar da indústria farmacêutica portuguesa.

Nos anos 40 a indústria farmacêutica estava implantada, no entanto alguns medicamentos ainda eram feitos pelos farmacêuticos a partir de prescrição médica, embalados em caixa standard de cartão onde se colocava um rótulo autocolante e nele se anotavam as indicações para esse tratamento. O atendimento era personalizado embora já existissem folhetos inclusos.

Nos anos 90 surgem as primeiras legislações que contemplam a informação adjacente ao medicamento (rótulo e folheto informativo). É conclusivo que a informação relativa ao utente deve ser prescrita pelo médico e conduzida pelo farmacêutico e, sem retirar a importância do folheto informativo incluso nos medicamentos, nada substitui o apoio do fármaco no seguimento do tratamento. Podemos resumir as particularidades dos principais objectivos dos folhetos informativos em 3 pontos fulcrais:

- (1) A informação que contém o folheto informativo, embora de extrema importância, conduz à interrupção do tratamento pela referência exhaustiva dos efeitos secundários nele anunciados e pelo excesso de informação nele contida;
- (2) A maioria dos utentes são idosos, iletrados ou analfabetos e a linguagem técnica dos folhetos informativos, que deveria apenas ser característica do resumo das características do medicamento (RCM), leva à interrupção do tratamento;
- (3) Face a uma sociedade envelhecida e à maioria dos utentes serem idosos, iletrados ou analfabetos, a ilegibilidade gráfica ou a dificuldade em colocar o folheto informativo de novo na caixa, conduz muitas vezes à interrupção do tratamento.

Em resposta às razões e particularidades de inadequação compreendidas, não existe interesse em rever a ilegibilidade gráfica dos folhetos informativos, (1) pela informação obrigatória e exhaustiva dos efeitos secundários e (2) pela linguagem técnica que deveria ser característica do resumo das características do medicamento (RCM) feitos para os médicos. Existe sem dúvida interesse, por parte dos farmacêuticos e médicos, na leitura dos utentes em determinados pontos do FI mas existe igualmente interesse que o utente o ignore pois a principal razão de interrupção de tratamento é devido ao facto do folheto informativo conter referências exhaustivas dos efeitos secundários que amedrontam e repelem o tratamento.

Em conclusões podemos definir que será necessário:

- 1' estabelecer hierarquias criando áreas de maior destaque na leitura e outras menos;
- 2' facilitar a leitura e compreensão por parte dos mais idosos, iletrados e analfabetos, na procura de uma solução adequada ao público diversificado;
- 3' face à recente implementação de prescrições médicas em formato electrónico, impressas no gabinete da própria consulta, concluímos que a proposta deve ser igualmente em formato electrónico com uma área reservada às anotações do fármaco e impressa na farmácia de forma a personalizar o mais possível o tratamento e acompanhamento a cada grupo de utentes;
- 4' a introdução do folheto informativo na embalagem do próprio remédio, deixa de fazer sentido no enquadramento da venda à unidose que, apesar de ser uma realidade longínqua, será certamente o futuro e como tal a anexação deste à embalagem é certamente um assunto a resolver.

No capítulo dos testes de usabilidade e da necessidade de uso foram contempladas as metodologias do design de comunicação na procura, contemplação e compreensão da forma visual mais adequada para o processo de resolução deste problema e na transmissão dos seus respectivos conteúdos. Foram contemplados problemas emergentes em várias áreas na procura do respeito pelos factores de ordens sustentáveis e pela garantia do êxito da comunicação, uma maior qualidade de vida. Foram conclusivos os ganhos ao nível da qualidade de utilização e da optimização do desempenho como factores determinantes na qualidade global do produto.

Foi considerada a qualidade e o acesso à informação pública na reflexão da qualidade de vida e responsabilidade social na comunicação, no conceito de desenvolvimento sustentável, no design para o séc. XXI e no processo da globalização.

Foram evidenciados os acessos à informação bem concebida como poderosos factores de legibilidade, conferindo não apenas segurança, como construindo a mentalidade da sociedade. Sendo ainda avaliadas as estruturas da informação e da comunicação, que dirigem e condicionam a evolução em sociedade, a forma com agimos, reagimos e pensamos.

Foram ainda apreciados os factores de legibilidade, facilidade de leitura, comparações quantitativas e qualitativas a partir do folheto da Aspirina da Bayer, em utilização no mercado, sendo conclusivo a falta de legibilidade e carência de redesign para uma melhor contemplação dos mais variados públicos que dela usufruem. Apesar do folheto informativo (em utilização no mercado actualmente) considerar o decreto lei em vigor em Portugal (nulo em termos de regras gráficas) e considerar algumas questões abordadas nas normas orientadoras da legislação da

União Europeia, foi ainda assim considerado um objecto que carece uma reflexão gráfica e comunicativa.

Relativamente às condicionantes físicas e à qualidade de vida, foram distinguidas as deficiências, incapacidades e desvantagens visuais no sentido de evidenciar o estudo concreto relativo às funções e acuidades visuais, em particular à discriminação espacial ou capacidade de distinguir formas e relações no espaço.

As condicionantes de visão nacionais referentes às incapacidades visuais como demonstração e testemunho do grande objectivo deste projecto, foram conclusivas para o direccionar da informação medicamentosa a todos e quaisquer indivíduos independentemente da sua capacidade de visão. No sentido do propósito em realçar a importância em assegurar que os produtos impressos se dirijam às necessidades e carências existentes, independentemente da idade ou capacidade dos indivíduos, continuamente excluídos e marginalizados por práticas de design inacessíveis e inusáveis.

Associado às condicionantes físicas está a qualidade de vida e neste sentido constatamos que o envelhecimento está intimamente ligado à solidariedade. Uma das fases da vida que mais necessita desta solidariedade é o envelhecimento, processo insensível e infinitamente lento, que escapa, num mundo que apela ao culto da juventude, à consciência de quem envelhece. Os mais velhos, devido a padrões sociais em mutação, são cada vez mais olhados como o fardo dos mais jovens. Alas de hospitais e lares com cuidados médicos foram e são considerados, cada vez mais, como antecâmaras de cemitérios. E as pessoas mais velhas comportam-se em consonância com isso.

De acordo com os relatórios estatísticos, nas últimas quatro décadas do século XX, a população idosa mais que duplicou e prevê-se que esta tendência aumente, ultrapassando o número de jovens entre 2010 e 2015 e, sendo que em 2020 as projecções apontam para mais idosos do que jovens.

Um desequilíbrio na distribuição etária da população não é, em si, um facto radical na sociedade mas desafia as soluções tradicionais como é o caso dum projecto deste tipo.

As exigências de flexibilidade, para com os utilizadores idosos, atingem tudo o que venha a ser realizado e providenciado no futuro sendo também, neste caso concreto, um fluxo flexível de

informação extremamente importante, dado os serviços serem cada vez mais ligados à autonomia e independência dos utentes.

Ao transportarmos estes conceitos para a utilização dos serviços informativos medicamentosos, podemos então concluir que a natureza do problema não está na deficiência em si, mas na falta de acessibilidade ao objecto gráfico e à sua legibilidade, ao esclarecimento da leitura na sua utilização. Por sua vez a capacidade de visão nos idosos está directamente relacionada a comparação da sensibilidade ao contraste em diferentes grupos etários. Esta revelou que o grupo mais idoso (60 até 70 anos) necessitava, para ver, de 3.51 vezes mais contraste que o grupo entre os 20-30 anos, com o mesmo nível de iluminação.

Face às conclusões do desenvolvimento desta dissertação, o projecto apresentado foi no sentido urgente de alteração à legislação portuguesa e uma proposta de um estudo para quatro templates adequados a públicos alvos diferenciados:

- Adultos sem insuficiências visuais;
- Adultos com insuficiências visuais;
- Adultos invisuais (Braille);
- Adultos estrangeiros (Inglês).

BIBLIOGRAFIA (Livros, Publicações e Internet)

- [1] “Acessibilidade do Espaço”, *Museus e acessibilidades*, Instituto Português de Museus, 2004, pp. 39-47.
- [2] “Acessibilidade da Informação”, *Museus e acessibilidades*, Instituto Português de Museus, 2004, pp. 53-62.
- [3] Acessibilidade.net – Centro de Engenharia de Reabilitação em Tecnologias de Informação e Comunicação, www.acessibilidade.net, (consultado em Novembro, 2004)
- [4] Adaptive Environments – Human Centered Design, <http://www.adaptenv.org/>, (consultado em Novembro, 2004)
- [5] “A farmácia em Português”, *Farmácia Distribuição*. Lisboa. ISSN 0873-5301. Nº121, (Ago. /Set. 2001), pp. 9-14.
- [6] Aicher, Otl e Krampen, Martin, *Sistemas de signos en la comunicación visual*, Cidade do México: Gustavo Gili, 1995, 4.a ed.
- [7] AIGA, Design & Business and Ethics, <http://www.aiga.org/content.cfm/designbusinessandethics>, (consultado em Novembro, 2004)
- [8] Arnheim, Rudolf, *Arte e Percepção Visual*, S. Paulo: Livraria Pioneira Editora, 1986, 3.ª ed. revista.
- [9] Athayde, Ana Isabel Boesch de, *Estratégias de composição de leitura*, Faculdade de Psicologia e Ciências da Educação da Universidade de Coimbra, 2001.
- [10] “Atitudes perante as necessidades especiais”, *Museus e acessibilidades*, Instituto Português de Museus, 2004, pp. 21-23.
- [11] *A voz dos números: diminuem as crianças, aumentam as pessoas idosas*, Dezembro 1990.
- [12] Bagagem, Maria da Purificação, “Pessoas Idosas presente e futuro”, *Servir*. Lisboa. ISSN 0871-2370. Vol. 40, nº3, (Mai. /Jun. 1992), pp. 158-164.
- [13] Bagagem, Maria da Purificação, “Terceira idade presente e futuro”, Coimbra: ESEAF, 1991, 11pp.
- [14] Baltes, Paul B., *Successful aging - Perspectives from the Behavior Science*, 1990.
- [15] Baudrillard, Jean, *A Sociedade de Consumo*, Lisboa: Ed.s 70, 1995.
- [16] Berger, Louise, “O consumo de medicamentos pelos idosos”, *Pessoas idosas: uma abordagem global: processo de enfermagem por necessidades*, Lisboa: Lusodidacta, pp. 439-474.

- [17] Besner, Derek, *Basic processes in reading: visual Word recognition*, Faculdade de Psicologia e Ciências da Educação da Universidade de Coimbra, 1991.
- [18] Bonsiepe, Gui, *Teoría y práctica del diseño industrial*. 1978.
- [19] “Bulas em Avaliação”, *Farmácia Clínica*, Lisboa, ISSN 0873-5301. Nº119, (Jun. 2001), pp. 14-17.
- [20] Cabrita, Maria José, “O idoso a autonomia e acessibilidade”, *Servir*, Lisboa, Vol. 52, nº5 (Setembro - Outubro, 2004) pp.212-220.
- [21] *Caracterização de idosos dependentes nas freguesias de Lordelo, Matosinhos e Leça da Palmeira*, Lisboa, 1993.
- [22] Carvalho, Pascoal Montezuma de, *A magia da idade: reflexão medico-sociológica sobre o envelhecimento*, Faculdade de Ciências e Tecnologia - Departamento de Antropologia, 1989.
- [23] *Catalysts! ExperimentaDesign05 Bienal de Lisboa*, Lisboa, (Set. 2005)
- [24] “Classificação internacional das deficiências, incapacidades e desvantagens (handicaps)”, *Um manual de classificação das consequências das doenças*, OMS, Secretariado Nacional de Reabilitação, Ministério do Emprego e da Segurança Nacional, 1989.
- [25] Correia, Rita, *A interação do design industrial com a ciência e a tecnologia: abordagem interdisciplinar*, Faculdade de Engenharia da Universidade Porto 2003.
- [26] Costa, Daciano da. *Design e mal-estar*. Lisboa: Ed.s Centro Português de Design, 1995.
- [27] “Decreto-lei n.º 72/91, de 8 de Fevereiro, Estatuto do Medicamento, Capítulo IV – Rotulagem e Folheto Informativo”, *Legislação Farmacêutica Compilada*, Infarmed, 30 Abril de 1991, [documento em formato digital],
http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/LEGISLACAO/LEGISLACAO_FARMACEUTICA_COMPILADA/TITULO_III/TITULO_III_CAPITULO_I (consultado em Novembro 3, 2005)
- [28] “Decreto-Lei n.º 101/94 de 19 de Abril - Rotulagem dos Medicamentos”, 1994 *Legislação do Medicamento e da Farmácia*, Porto: Pedro Arroja & Associados, Junho 2001.
- [29] “Decreto-Lei n.º 101/94 de 19 de Abril - Rotulagem e folheto informativo”, *Legislação Farmacêutica Compilada*, Infarmed, 1994, [documento em formato digital],
http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/LEGISLACAO/LEGISLACAO_FARMACEUTICA_COMPILADA/TITULO_III/TITULO_III_CAPITULO_I/decreto_lei_20101-94_20.pdf (consultado em Novembro 3, 2005) Anexo 1
- [30] Decreto - lei n.º 123/97, *Normas técnicas sobre Acessibilidade*, Secretariado Nacional para a Reabilitação e Integração das pessoas com deficiências, Lisboa, 1997.
- [31] “Decreto-lei n.º 176/2006, de 30 de Agosto, Capítulo V Rotulagem e folheto informativo”, *Diário da República, 1.ª série – N.º 167 – 30 de Agosto de 2006*, Diário da República Electrónico, Agosto de 2006, [documento em formato digital],
<http://dre.pt/pdf1sdip/2006/08/16700/62976383.PDF> (consultado em Setembro 2007) Anexo 6

- [32] Delpérée , Nicole, “A protecção dos direitos das pessoas idosas”, *Futurando*. Lisboa. nº1, (Outubro 2000), pp. 3-8.
- [33] *Design em Aberto: uma antologia*. Lisboa: Ed.s Centro Português de Design, 1993.
- [34] Designing For The 21st Century III - An International Conference on Universal Design, <http://www.designfor21st.org/>, (consultado em Dezembro, 2004)
- [35] Dondis, Donis A. *La Sintaxis de Imagem: Introducción al Alfabeto Visual*. Barcelona: Gustavo Gili, 1988, 7.ª ed.
- [36] Dormer, Peter, *Os significados do design Moderno*, Colecção “ *Design, Tecnologia e Gestão*”, Lisboa: Centro Português Design, 1995.
- [37] Dorfles, Gillo. *Design industrial e a sua estética*, texto policopiado, 1991.
- [38] Dormer, Peter , *Os Significados do Design Moderno*, Lisboa: Ed.s Centro Português de Design, 1995.
- [39] Duarte, Carlos, *Análise relativista da quantidade de informação para a avaliação de comportamentos emergentes no design*, Universidade da Beira Interior 2001.
- [40] Duarte, Maria Emília, *Instrução e segurança*, Faculdade de Motricidade Humana da Universidade Técnica de Lisboa, 2004.
- [41] Duarte, Maria Emília, *Intervenção de segurança: avaliação da eficácia de sinais pictóricos de segurança*, Faculdade de Motricidade Humana da Universidade Técnica de Lisboa, 2004.
- [42] EcoDesign ecoPrint – Design and print solutions don’t cost the earth, <http://www.ecodesign-ecoprint.com/environment.html>, (consultado em Novembro, 2004)
- [43] Ecological Guide to Paper - Elevate your standards, <http://www.celerydesign.com/paper/matrix.html>, (consultado em Novembro, 2004)
- [44] *Encontro Internacional Autonomia e Acessibilidade: fazer uma cidade para todos*, Biblioteca Geral da Universidade de Coimbra, Lisboa, 2000.
- [45] “Envelhecimento, Empowerment e Capacitação”, *A nossa responsabilidade individual e colectiva*. Seminário Internacional Envelhecimento Humano. Lisboa: Centro de estudos e formação permanente, (13 e 14 de Fevereiro, 1997).
- [46] Espadinha, Cristina, *Requisito de um software pedagógico para treinar a função visual em pessoas com subvisão*, Faculdade de Motricidade Humana da Universidade Técnica de Lisboa, 2001.
- [47] “Estimativas definitivas de População residente Intercensitárias, 1991-2000, Portugal, NUTS II, NUTS III e Municípios”, *Instituto Nacional de Estatísticas*, Portugal, 2003, pp. 166-190.
- [48] “Estudo da teste saúde aponta para necessidade de alterações: medicamentos - folhetos pouco informativos?”, *Farmácia Portuguesa*. Lisboa. ISSN 0870-0230. Vol.19, nº17, (Set./Out.1997), pp. 25-29.

- [49] “Exemplos em Portugal: Acessibilidade”, Secretariado Nacional para a Reabilitação e Integração das pessoas com deficiências, Faculdade de Letras da Universidade de Coimbra, 2000.
- [50] “Fama de séculos”, *Farmácia Distribuição*, Lisboa. ISSN 0873-5301. Vol.?, nº121, (Ago./Set. 2001), pp. 15.
- [51] Farinha, Ascensão; Tavares, Paula; Mendes, Zilda, “Estudo de informação veiculada no rótulo e folheto informativo, com participação de um grupo de farmácias portuguesas”, *Boletim LEF*. Lisboa. ISSN 0872-7864 . Vol.4, nº16 suplementar, (1998), pp. 90-103.
- [52] Federal Office for Spatial Development ARE - Department of The Environment, transport, Energy and Communications, <http://www.are.admin.ch/index.html?lang=en>, (consultado em Novembro, 2004)
- [53] Fernandes, Ana, Velhice e sociedade: demografia, família e políticas sociais em Portugal, 1999.
- [54] Fernandes, Jorge, Comportamento postural e deficiência visual: influências na prática desportiva (...) com capacidade visual nula e muito reduzida, Faculdade de Motricidade Humana da Universidade Técnica de Lisboa, Dissertação, 1994.
- [55] Ferreira, Laurinda, “Terceira idade: que realidade? Que futuro?”, *Nursing*, Lisboa, Ano 9, nº101, (Junho,1996), pp.12-13.
- [56] “Financiamentos”, *Museus e acessibilidades*, Instituto Português de Museus, 2004, pp. 77-79.
- [57] Fiske, John, *Introdução ao Estudo da Comunicação*, Porto: Ed.s Asa, 1999, 5ª ed.
- [58] Franco, Inês, Costa, Lúcia Pereira, “Níveis de dependência dos idosos”, *Nursing*, Lisboa. ISSN 0871-6196. Ano 14, nº161, (Dez. 2001), pp. 21-25.
- [59] Funnel, Elaine, Case studies in neurophysiology of reading, Faculdade de Psicologia e Ciências da Educação da Universidade de Coimbra, 2000.
- [60] “Guideline on the Readability of the Label and Package Leaflet of Medicinal Product for Human Use”, European Commission, 29 Setembro 1998, [documento em formato digital], <http://pharmacos.eudra.org/F2/eudralex/vol-2/C/gl981002.pdf> (consultado em Abril 4, 2006)
- Anexo 2
- [61] Golveia, L.F., “Os folhetos informativos nos medicamentos comercializados em Portugal”, *Farmácia Portuguesa*, Lisboa. ISSN 0870-0230. Vol.15, nº73, (Jan./Fev. 1992), pp. 69-72.
- [62] Gordon, Lan, *Theories of visual perception*, Faculdade de Psicologia e Ciências da Educação da Universidade de Coimbra, 1989.
- [63] Groner, Rudolf, *Eye movements and psychological functions: international views*, Faculdade de Psicologia e Ciências da Educação da Universidade de Coimbra, 1983.
- [64] Guerreiro, Augusto Deodato, “Normas sobre técnicas sobre acessibilidade”, Serviços Nacionais Reabilitação, Lisboa, 1997.

- [65] Guerreiro, Augusto Deodato, “Para uma comunicação mais inclusiva”, *Análise Psicológica*, Lisboa. ISSN 0870-8231. Série XX, nº3, (Jun. /Set. 2002), pp. 367-371.
- [66] “Guia do idoso”, Lisboa: Ministério do Emprego e Segurança Social, 1989..
- [67] “Guidance Concerning ‘Consultations with Target Patient Groups’ for the package leaflet”, European Commission, Agosto 2005, [documento em formato digital], http://pharmacos.eudra.org/F2/pharmacos/docs/Doc2005/08_05/USERTESTING_20050817.pdf (consultado em Abril 4, 2006) Anexo 3
- [68] “ Guidance Concerning the Braille requirements for Labelling and the Package Leaflet”, 2005, [documento em formato digital], http://pharmacos.eudra.org/F2/pharmacos/docs/Doc2005/04_05/Braille_text20050411.pdf (consultado em Abril 4, 2006) Anexo 4
- [69] Hollis, Richard, *Graphic Design- A consise History*, London: Thames & Hudson, 1994.
- [70] *Idade da Imagem - Revista de Arte, Ciência e Cultura do IADE* . Lisboa, Nº3, (Mai. /Ago. 2005)
- [71] *Inquérito Nacional às Incapacidades, Deficiências e Desvantagens. Síntese dos resultados Globais*, Secretariado Nacional de Reabilitação, 1996.
- [72] International Association for Universal Design, <http://www.iaud.net/en/>, (consultado em Novembro, 2004)
- [73] Itten, Johannes, *Le Dessin et la Forme*, Paris: Dessain & Tolra, 1970.
- [74] Joly, Martine, *Introdução à Análise da Imagem*, Lisboa: Ed.s 70, 2001.
- [75] Kandinsky, Wassily, *Ponto, Linha, Plano*, Lisboa: Ed.s 70, 1987.
- [76] Kelly, John, “Problemas de visão em idosos”, *Nursing*, Lisboa, Ano 7, nº81, (Outubro 1994), pp. 12-16.
- [77] Koffka, Kurt. *Princípios de psicologia da Gestalt*. Cultrix Editora, 1975.
- [78] Ladeira, Fernanda, *Compreender a baixa visão*, Faculdade de Motricidade Humana da Universidade Técnica de Lisboa, 2002.
- [79] Ladislav, Robert, *O envelhecimento: factos e teorias*, Instituto Piaget, 1995.
- [80] Lévi-Strauss. Claude. *Olhar ouvir ler*. Porto: Ed.s Asa, 1995.
- [81] *Legislação do medicamento e da Farmácia*. Edições Pedro Arroja e Associados, Junho 2001.
- [82] “Legislação”. *Museus e acessibilidades*, Instituto Português de Museus, 2004. pp. 107.
- [83] Lorenz, Christopher. *A dimensão do design*. Lisboa: Ed.s Centro Português de Design, 1991.
- [84] Lupton, Ellen e Miller, J. Abbott, *El abc de la bauhaus y la teoria del diseno*, Barcelona: Gustavo Gili, 1994.
- [85] Lupton, Ellen, *Thinking with Type: A Critical Guide for Designers, Writers, Editors, & Students*, Princeton Architectural Press. ISBN 1568984480.

- [86] *Manual de gestão de design*, Lisboa: Ed.s Centro Português de Design, 1997.
- [87] Manzini, Ezio. *Prometheus of the Everyday – The ecology of the Artificial and the Designer’s Responsibility*, in *Discovering Design*, The University of Chicago Press, Chicago, 1995.
- [88] Martins, Mem., “A voz dos números: diminuem as crianças, aumentam as pessoas idosas”, *Os Idosos, Revista de saúde mental, relações humanas e problemas de marginalização*. Ano 54, nº213, (Out./ Dez. 1990), pp. 18-20.
- [89] Martins, Tiago, *Aptidão física funcional de mulheres e homens com idades compreendidas entre os 50 e os 79 anos, no âmbito do programa de actividades físicas do concelho de Oeiras*, Dissertação de mestrado em Exercício e Saúde, Faculdade de Motricidade Humana da Universidade Técnica de Lisboa, 1999.
- [90] Mckenzie, Sheila, *Aging and old Age*, Faculdade de Psicologia e Ciências da Educação da Universidade de Coimbra, 1980.
- [91] Melo, Filipe e Barreiros, João, “A 3ª idade, uma população de peso a nível social”, *Boletim da Sociedade Portuguesa de Educação Física*, n.23, (Agosto 2002).
- [92] Moles, Abraham, *La Imagen. Comunicación funcional*. Editorial Trillas, 1991.
- [93] Moles, Abraham, *O kitsch*. São Paulo: Perspectiva, 2001.
- [94] Moles, Abraham, *Teoria da informação e percepção estética*. Ed. Universidade de Brasília, 1978.
- [95] Munari, Bruno, *Arte como Ofício*, Lisboa: Presença, 1993, 4.ª ed.
- [96] *Museus e acessibilidades*, Instituto Português de Museus, 2004, pp. 111,115.
- [97] Nazareth, J. Manuel, “O envelhecimento demográfico”, *Psicologia, Revista da Associação Portuguesa de Psicologia*, Lisboa, Vol. 6, nº2, (1988) pp. 135-146.
- [98] “Nem sempre claros e completos. Medicamentos: Folhetos realmente informativos?”, *Teste Saúde*. Lisboa, nº10, (Out.1997).
- [99] “Níveis de aplicação”. *Museus e acessibilidades*, Instituto Português de Museus, 2004. pp. 83-84, 88-90, 95,100.
- [100] Norman, Donald A, *The Design of Everyday Things*. Londosn: 1988, 3.ª ed. London: The MIT Press.
- [98] “O passado mora aqui”, *Farmácia Distribuição*. Lisboa. ISSN 0873-5301, nº121, (Ago. /Set. 2001), pp.16.
- [101] Os meios visuais ao serviço da educação, Direcção geral da informação, 1972.
- [102] Papalia, Diane E. E Olds, Sally Wendkos, *Psicologia*, México: McGraw-Hill, 2000.
- [103] Papanek, Victor, *Arquitectura e Design: Ecologia e Ética*, Lisboa: Edições 70, 2002.
- [104] Papanek, Victor, *Design for Humane Scale*, New York: Van Nostrand Reinhold, 1997.
- [105] Papanek, Victor, *Design for the real World, : Human Ecology and Social Change*, New York, Pantheon Books, 1971.

- [106] Pereira, Leonor, *Serviços multimédia para pessoas com deficiência ou idosos*, Faculdade de Motricidade Humana da Universidade Técnica de Lisboa, 1995.
- [107] “População e família: Ano internacional das pessoas idosas”, *Instituto Nacional de Estatísticas*, 1999, pp.8.
- [108] “Projecto do Estatuto do medicamento”, Infarmed, Fevereiro de 2006.
http://www.infarmed.pt/portal/pls/portal/!PORTAL.wwwpob_page.show?_docname=24171.PDF
(consultado em Fevereiro 22, 2006) Anexo 5
- [109] Queirós, Serafim, *O declínio do uso do Braille e a sua influência na capacidade de auto-representação das pessoas com deficiência visual*, Faculdade de Motricidade Humana da Universidade Técnica de Lisboa, Dissertação de mestrado em deficiência visual, 2002.
- [110] Rebelo, José, *Testes de compreensão da leitura*, Faculdade de Motricidade Humana da Universidade Técnica de Lisboa, 1998.
- [111] Rodrigues, Ana Paula Santana, *Acessibilidade e utilização dos serviços de saúde, Hospitais da Universidade de Coimbra*, Dissertação de Doutoramento, 1993.
- [112] Ryley, Matilde White, *Aging and society*, Faculdade de Engenharia da Universidade de Coimbra, 1968.
- [113] Santiago Rosales; Salgado, António; Torrabadella, Pablo - *Aspirina: un fármaco para la eternidad*. Barcelona: Editora Edibook, Sa [S.n.: s.d.]. Dpto. de Comunicación División SM de Q.F. Bayer, 1994.
- [114] Santos, Maria de Lurdes Alves dos, *Estudos de Acessibilidade*, Faculdade de Arquitectura da Universidade de Coimbra, 1991.
- [115] Schoueri, Roberto, *Crescimento populacional: aspectos demográficos sociais*, São Paulo, 2000.
- [116] Sfez, Lucien, *A Comunicação*, Lisboa: Instituto Piaget, 1991.
- [117] Silva, Luísa Maria Santana da, *Avaliação em subvisão: Validação de um questionário de visão funcional*, Faculdade de Motricidade Humana da Universidade Técnica de Lisboa, Dissertação de mestrado em Deficiência Visual, 2002.
- [118] Silva, Tatiene da, “Bulas de Medicamentos e a Informação adequada ao paciente”, *Revista de Saúde Pública*. São Paulo. ISSN 0034-8910. Vol.34, nº2, (Abri. 2000), pp. 184-189.
- [119] Sousa, Liliana, “Facilitar os cuidados aos idosos: uma escala de avaliação da qualidade de vida e bem estar”, *Psychologica*, Coimbra, nº25, (2000), pp. 19-24.
- [120] Sousa, Suzana Maria Roncon de, “Caracterização de idosos dependentes nas freguesias de Lordelo, Matosinhos e Leça da Palmeira”, *Geriatrics*, Lisboa. ISSN 0871-5386. Ano 6, nº56, (Jun. 1993), pp. 23-30.
- [121] Tiresias - RNIB Scientific Research Unit's website, Guidelines on accessibility issues, <http://www.tiresias.org/>, (consultado em Novembro, 2004)

- [122] “Um medicamento modelo”, *Farmácia Distribuição*. Lisboa. ISSN 0873-5301, nº121, (Ago. /Set. 2001), pp.44.
- [123] Viegas, Carla, *Instituição de apoio a idosos: contributo para identificar o conhecimento dos responsáveis dos lares*, Dissertação, Faculdade de Motricidade Humana da Universidade Técnica de Lisboa, 2004.
- [124] Viegas, Susana, *Enigmas: experiência social do envelhecimento*, Faculdade de Ciências e Tecnologia - Departamento de Antropologia, 1994.
- [125] “Visões”, *Farmácia Distribuição*, Lisboa, ISSN 0873-5301, nº121, (Ago. /Set. 2001), pp. 84-94.
- [126] Ware, Colin, *Information visualization : perception for design*, São Francisco, 2000, Faculdade de Psicologia e Ciências da Educação da Universidade de Coimbra.

BIBLIOGRAFIA (Livros, Publicações e Internet)

- [1] “Acessibilidade do Espaço”, *Museus e acessibilidades*, Instituto Português de Museus, 2004, pp. 39-47.
- [2] “Acessibilidade da Informação”, *Museus e acessibilidades*, Instituto Português de Museus, 2004, pp. 53-62.
- [3] Acessibilidade.net – Centro de Engenharia de Reabilitação em Tecnologias de Informação e Comunicação, www.acessibilidade.net, (consultado em Novembro, 2004)
- [4] Adaptive Environments – Human Centered Design, <http://www.adaptenv.org/>, (consultado em Novembro, 2004)
- [5] “A farmácia em Português”, *Farmácia Distribuição*. Lisboa. ISSN 0873-5301. Nº121, (Ago. /Set. 2001), pp. 9-14.
- [6] Aicher, Otl e Krampen, Martin, *Sistemas de signos en la comunicación visual*, Cidade do México: Gustavo Gili, 1995, 4.a ed.
- [7] AIGA, Design & Business and Ethics, <http://www.aiga.org/content.cfm/designbusinessandethics>, (consultado em Novembro, 2004)
- [8] Arnheim, Rudolf, *Arte e Percepção Visual*, S. Paulo: Livraria Pioneira Editora, 1986, 3.ª ed. revista.
- [9] Athayde, Ana Isabel Boesch de, *Estratégias de composição de leitura*, Faculdade de Psicologia e Ciências da Educação da Universidade de Coimbra, 2001.
- [10] “Atitudes perante as necessidades especiais”, *Museus e acessibilidades*, Instituto Português de Museus, 2004, pp. 21-23.
- [11] *A voz dos números: diminuem as crianças, aumentam as pessoas idosas*, Dezembro 1990.
- [12] Bagagem, Maria da Purificação, “Pessoas Idosas presente e futuro”, *Servir*. Lisboa. ISSN 0871-2370. Vol. 40, nº3, (Mai. /Jun. 1992), pp. 158-164.
- [13] Bagagem, Maria da Purificação, “Terceira idade presente e futuro”, Coimbra: ESEAF, 1991, 11pp.
- [14] Baltes, Paul B., *Successful aging - Perspectives from the Behavior Science*, 1990.
- [15] Baudrillard, Jean, *A Sociedade de Consumo*, Lisboa: Ed.s 70, 1995.
- [16] Berger, Louise, “O consumo de medicamentos pelos idosos”, *Pessoas idosas: uma abordagem global: processo de enfermagem por necessidades*, Lisboa: Lusodidacta, pp. 439-474.

- [17] Besner, Derek, *Basic processes in reading: visual Word recognition*, Faculdade de Psicologia e Ciências da Educação da Universidade de Coimbra, 1991.
- [18] Bonsiepe, Gui, *Teoría y práctica del diseño industrial*. 1978.
- [19] “Bulas em Avaliação”, *Farmácia Clínica*, Lisboa, ISSN 0873-5301. Nº119, (Jun. 2001), pp. 14-17.
- [20] Cabrita, Maria José, “O idoso a autonomia e acessibilidade”, *Servir*, Lisboa, Vol. 52, nº5 (Setembro - Outubro, 2004) pp.212-220.
- [21] *Caracterização de idosos dependentes nas freguesias de Lordelo, Matosinhos e Leça da Palmeira*, Lisboa, 1993.
- [22] Carvalho, Pascoal Montezuma de, *A magia da idade: reflexão medico-sociológica sobre o envelhecimento*, Faculdade de Ciências e Tecnologia - Departamento de Antropologia, 1989.
- [23] *Catalysts! ExperimentaDesign05 Bienal de Lisboa*, Lisboa, (Set. 2005)
- [24] “Classificação internacional das deficiências, incapacidades e desvantagens (handicaps)”, *Um manual de classificação das consequências das doenças*, OMS, Secretariado Nacional de Reabilitação, Ministério do Emprego e da Segurança Nacional, 1989.
- [25] Correia, Rita, *A interação do design industrial com a ciência e a tecnologia: abordagem interdisciplinar*, Faculdade de Engenharia da Universidade Porto 2003.
- [26] Costa, Daciano da. *Design e mal-estar*. Lisboa: Ed.s Centro Português de Design, 1995.
- [27] “Decreto-lei n.º 72/91, de 8 de Fevereiro, Estatuto do Medicamento, Capítulo IV – Rotulagem e Folheto Informativo”, *Legislação Farmacêutica Compilada*, Infarmed, 30 Abril de 1991, [documento em formato digital],
http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/LEGISLACAO/LEGISLACAO_FARMACEUTICA_COMPILADA/TITULO_III/TITULO_III_CAPITULO_I (consultado em Novembro 3, 2005)
- [28] “Decreto-Lei n.º 101/94 de 19 de Abril - Rotulagem dos Medicamentos”, 1994 *Legislação do Medicamento e da Farmácia*, Porto: Pedro Arroja & Associados, Junho 2001.
- [29] “Decreto-Lei n.º 101/94 de 19 de Abril - Rotulagem e folheto informativo”, *Legislação Farmacêutica Compilada*, Infarmed, 1994, [documento em formato digital],
http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/LEGISLACAO/LEGISLACAO_FARMACEUTICA_COMPILADA/TITULO_III/TITULO_III_CAPITULO_I/decreto_lei_20101-94_20.pdf (consultado em Novembro 3, 2005) Anexo 1
- [30] Decreto - lei n.º 123/97, *Normas técnicas sobre Acessibilidade*, Secretariado Nacional para a Reabilitação e Integração das pessoas com deficiências, Lisboa, 1997.
- [31] “Decreto-lei n.º 176/2006, de 30 de Agosto, Capítulo V Rotulagem e folheto informativo”, *Diário da República, 1.ª série – N.º 167 – 30 de Agosto de 2006*, Diário da República Electrónico, Agosto de 2006, [documento em formato digital],
<http://dre.pt/pdf1sdip/2006/08/16700/62976383.PDF> (consultado em Setembro 2007) Anexo 6

- [32] Delpérée , Nicole, “A protecção dos direitos das pessoas idosas”, *Futurando*. Lisboa. nº1, (Outubro 2000), pp. 3-8.
- [33] *Design em Aberto: uma antologia*. Lisboa: Ed.s Centro Português de Design, 1993.
- [34] Designing For The 21st Century III - An International Conference on Universal Design, <http://www.designfor21st.org/>, (consultado em Dezembro, 2004)
- [35] Dondis, Donis A. *La Sintaxis de Imagem: Introducció al Alfabeto Visual*. Barcelona: Gustavo Gili, 1988, 7.ª ed.
- [36] Dormer, Peter, *Os significados do design Moderno, Colecção “ Design, Tecnologia e Gestão”*, Lisboa: Centro Português Design, 1995.
- [37] Dorfler, Gillo. *Design industrial e a sua estética*, texto policopiado, 1991.
- [38] Dormer, Peter , *Os Significados do Design Moderno*, Lisboa: Ed.s Centro Português de Design, 1995.
- [39] Duarte, Carlos, *Análise relativista da quantidade de informação para a avaliação de comportamentos emergentes no design*, Universidade da Beira Interior 2001.
- [40] Duarte, Maria Emília, *Instrução e segurança*, Faculdade de Motricidade Humana da Universidade Técnica de Lisboa, 2004.
- [41] Duarte, Maria Emília, *Intervenção de segurança: avaliação da eficácia de sinais pictóricos de segurança*, Faculdade de Motricidade Humana da Universidade Técnica de Lisboa, 2004.
- [42] EcoDesign ecoPrint – Design and print solutions don’t cost the earth, <http://www.ecodesign-ecoprint.com/environment.html>, (consultado em Novembro, 2004)
- [43] Ecological Guide to Paper - Elevate your standards, <http://www.celerydesign.com/paper/matrix.html>, (consultado em Novembro, 2004)
- [44] *Encontro Internacional Autonomia e Acessibilidade: fazer uma cidade para todos*, Biblioteca Geral da Universidade de Coimbra, Lisboa, 2000.
- [45] “Envelhecimento, Empowerment e Capacitação”, *A nossa responsabilidade individual e colectiva*. Seminário Internacional Envelhecimento Humano. Lisboa: Centro de estudos e formação permanente, (13 e 14 de Fevereiro, 1997).
- [46] Espadinha, Cristina, *Requisito de um software pedagógico para treinar a função visual em pessoas com subvisão*, Faculdade de Motricidade Humana da Universidade Técnica de Lisboa, 2001.
- [47] “Estimativas definitivas de População residente Intercensitárias, 1991-2000, Portugal, NUTS II, NUTS III e Municípios”, *Instituto Nacional de Estatísticas*, Portugal, 2003, pp. 166-190.
- [48] “Estudo da teste saúde aponta para necessidade de alterações: medicamentos - folhetos pouco informativos?”, *Farmácia Portuguesa*. Lisboa. ISSN 0870-0230. Vol.19, nº17, (Set./Out.1997), pp. 25-29.

- [49] “Exemplos em Portugal: Acessibilidade”, Secretariado Nacional para a Reabilitação e Integração das pessoas com deficiências, Faculdade de Letras da Universidade de Coimbra, 2000.
- [50] “Fama de séculos”, *Farmácia Distribuição*, Lisboa. ISSN 0873-5301. Vol.?, nº121, (Ago./Set. 2001), pp. 15.
- [51] Farinha, Ascensão; Tavares, Paula; Mendes, Zilda, “Estudo de informação veiculada no rótulo e folheto informativo, com participação de um grupo de farmácias portuguesas”, *Boletim LEF*. Lisboa. ISSN 0872-7864 . Vol.4, nº16 suplementar, (1998), pp. 90-103.
- [52] Federal Office for Spatial Development ARE - Department of The Environment, transport, Energy and Communications, <http://www.are.admin.ch/index.html?lang=en>, (consultado em Novembro, 2004)
- [53] Fernandes, Ana, Velhice e sociedade: demografia, família e políticas sociais em Portugal, 1999.
- [54] Fernandes, Jorge, Comportamento postural e deficiência visual: influências na prática desportiva (...) com capacidade visual nula e muito reduzida, Faculdade de Motricidade Humana da Universidade Técnica de Lisboa, Dissertação, 1994.
- [55] Ferreira, Laurinda, “Terceira idade: que realidade? Que futuro?”, *Nursing*, Lisboa, Ano 9, nº101, (Junho,1996), pp.12-13.
- [56] “Financiamentos”, *Museus e acessibilidades*, Instituto Português de Museus, 2004, pp. 77-79.
- [57] Fiske, John, *Introdução ao Estudo da Comunicação*, Porto: Ed.s Asa, 1999, 5ª ed.
- [58] Franco, Inês, Costa, Lúcia Pereira, “Níveis de dependência dos idosos”, *Nursing*, Lisboa. ISSN 0871-6196. Ano 14, nº161, (Dez. 2001), pp. 21-25.
- [59] Funnel, Elaine, Case studies in neurophysiology of reading, Faculdade de Psicologia e Ciências da Educação da Universidade de Coimbra, 2000.
- [60] “Guideline on the Readability of the Label and Package Leaflet of Medicinal Product for Human Use”, European Commission, 29 Setembro 1998, [documento em formato digital], <http://pharmacos.eudra.org/F2/eudralex/vol-2/C/gl981002.pdf> (consultado em Abril 4, 2006)
- Anexo 2
- [61] Golveia, L.F., “Os folhetos informativos nos medicamentos comercializados em Portugal”, *Farmácia Portuguesa*, Lisboa. ISSN 0870-0230. Vol.15, nº73, (Jan./Fev. 1992), pp. 69-72.
- [62] Gordon, Lan, *Theories of visual perception*, Faculdade de Psicologia e Ciências da Educação da Universidade de Coimbra, 1989.
- [63] Groner, Rudolf, *Eye movements and psychological functions: international views*, Faculdade de Psicologia e Ciências da Educação da Universidade de Coimbra, 1983.
- [64] Guerreiro, Augusto Deodato, “Normas sobre técnicas sobre acessibilidade”, Serviços Nacionais Reabilitação, Lisboa, 1997.

- [65] Guerreiro, Augusto Deodato, “Para uma comunicação mais inclusiva”, *Análise Psicológica*, Lisboa. ISSN 0870-8231. Série XX, nº3, (Jun. /Set. 2002), pp. 367-371.
- [66] “Guia do idoso”, Lisboa: Ministério do Emprego e Segurança Social, 1989..
- [67] “Guidance Concerning ‘Consultations with Target Patient Groups’ for the package leaflet”, European Commission, Agosto 2005, [documento em formato digital], http://pharmacos.eudra.org/F2/pharmacos/docs/Doc2005/08_05/USERTESTING_20050817.pdf (consultado em Abril 4, 2006) Anexo 3
- [68] “ Guidance Concerning the Braille requirements for Labelling and the Package Leaflet”, 2005, [documento em formato digital], http://pharmacos.eudra.org/F2/pharmacos/docs/Doc2005/04_05/Braille_text20050411.pdf (consultado em Abril 4, 2006) Anexo 4
- [69] Hollis, Richard, *Graphic Design- A consise History*, London: Thames & Hudson, 1994.
- [70] *Idade da Imagem - Revista de Arte, Ciência e Cultura do IADE* . Lisboa, Nº3, (Mai. /Ago. 2005)
- [71] *Inquérito Nacional às Incapacidades, Deficiências e Desvantagens. Síntese dos resultados Globais*, Secretariado Nacional de Reabilitação, 1996.
- [72] International Association for Universal Design, <http://www.iaud.net/en/>, (consultado em Novembro, 2004)
- [73] Itten, Johannes, *Le Dessin et la Forme*, Paris: Dessain & Tolra, 1970.
- [74] Joly, Martine, *Introdução à Análise da Imagem*, Lisboa: Ed.s 70, 2001.
- [75] Kandinsky, Wassily, *Ponto, Linha, Plano*, Lisboa: Ed.s 70, 1987.
- [76] Kelly, John, “Problemas de visão em idosos”, *Nursing*, Lisboa, Ano 7, nº81, (Outubro 1994), pp. 12-16.
- [77] Koffka, Kurt. *Princípios de psicologia da Gestalt*. Cultrix Editora, 1975.
- [78] Ladeira, Fernanda, *Compreender a baixa visão*, Faculdade de Motricidade Humana da Universidade Técnica de Lisboa, 2002.
- [79] Ladislav, Robert, *O envelhecimento: factos e teorias*, Instituto Piaget, 1995.
- [80] Leévi-strauss. Claude. *Olhar ouvir ler*. Porto: Ed.s Asa, 1995.
- [81] *Legislação do medicamento e da Farmácia*. Edições Pedro Arroja e Associados, Junho 2001.
- [82] “Legislação”. *Museus e acessibilidades*, Instituto Português de Museus, 2004. pp. 107.
- [83] Lorenz, Christopher. *A dimensão do design*. Lisboa: Ed.s Centro Português de Design, 1991.
- [84] Lupton, Ellen e Miller, J. Abbott, *El abc de la bauhaus y la teoria del diseno*, Barcelona: Gustavo Gili, 1994.
- [85] Lupton, Ellen, *Thinking with Type: A Critical Guide for Designers, Writers, Editors, & Students*, Princeton Architectural Press. ISBN 1568984480.

- [86] *Manual de gestão de design*, Lisboa: Ed.s Centro Português de Design, 1997.
- [87] Manzini, Ezio. *Prometheus of the Everyday – The ecology of the Artificial and the Designer’s Responsibility*, in *Discovering Design*, The University of Chicago Press, Chicago, 1995.
- [88] Martins, Mem., “A voz dos números: diminuem as crianças, aumentam as pessoas idosas”, *Os Idosos, Revista de saúde mental, relações humanas e problemas de marginalização*. Ano 54, nº213, (Out./ Dez. 1990), pp. 18-20.
- [89] Martins, Tiago, *Aptidão física funcional de mulheres e homens com idades compreendidas entre os 50 e os 79 anos, no âmbito do programa de actividades físicas do concelho de Oeiras*, Dissertação de mestrado em Exercício e Saúde, Faculdade de Motricidade Humana da Universidade Técnica de Lisboa, 1999.
- [90] Mckenzie, Sheila, *Aging and old Age*, Faculdade de Psicologia e Ciências da Educação da Universidade de Coimbra, 1980.
- [91] Melo, Filipe e Barreiros, João, “A 3ª idade, uma população de peso a nível social”, *Boletim da Sociedade Portuguesa de Educação Física*, n.23, (Agosto 2002).
- [92] Moles, Abraham, *La Imagen. Comunicación funcional*. Editorial Trillas, 1991.
- [93] Moles, Abraham, *O kitsch*. São Paulo: Perspectiva, 2001.
- [94] Moles, Abraham, *Teoria da informação e percepção estética*. Ed. Universidade de Brasília, 1978.
- [95] Munari, Bruno, *Arte como Ofício*, Lisboa: Presença, 1993, 4.ª ed.
- [96] *Museus e acessibilidades*, Instituto Português de Museus, 2004, pp. 111,115.
- [97] Nazareth, J. Manuel, “O envelhecimento demográfico”, *Psicologia, Revista da Associação Portuguesa de Psicologia*, Lisboa, Vol. 6, nº2, (1988) pp. 135-146.
- [98] “Nem sempre claros e completos. Medicamentos: Folhetos realmente informativos?”, *Teste Saúde*. Lisboa, nº10, (Out.1997).
- [99] “Níveis de aplicação”. *Museus e acessibilidades*, Instituto Português de Museus, 2004. pp. 83-84, 88-90, 95,100.
- [100] Norman, Donald A, *The Design of Everyday Things*. Londosn: 1988, 3.ª ed. London: The MIT Press.
- [98] “O passado mora aqui”, *Farmácia Distribuição*. Lisboa. ISSN 0873-5301, nº121, (Ago. /Set. 2001), pp.16.
- [101] Os meios visuais ao serviço da educação, Direcção geral da informação, 1972.
- [102] Papalia, Diane E. E Olds, Sally Wendkos, *Psicologia*, México: McGraw-Hill, 2000.
- [103] Papanek, Victor, *Arquitectura e Design: Ecologia e Ética*, Lisboa: Edições 70, 2002.
- [104] Papanek, Victor, *Design for Humane Scale*, New York: Van Nostrand Reinhold, 1997.
- [105] Papanek, Victor, *Design for the real World, : Human Ecology and Social Change*, New York, Pantheon Books, 1971.

- [106] Pereira, Leonor, *Serviços multimédia para pessoas com deficiência ou idosos*, Faculdade de Motricidade Humana da Universidade Técnica de Lisboa, 1995.
- [107] “População e família: Ano internacional das pessoas idosas”, *Instituto Nacional de Estatísticas*, 1999, pp.8.
- [108] “Projecto do Estatuto do medicamento”, Infarmed, Fevereiro de 2006.
http://www.infarmed.pt/portal/pls/portal/!PORTAL.wwwpob_page.show?_docname=24171.PDF
(consultado em Fevereiro 22, 2006) Anexo 5
- [109] Queirós, Serafim, *O declínio do uso do Braille e a sua influência na capacidade de auto-representação das pessoas com deficiência visual*, Faculdade de Motricidade Humana da Universidade Técnica de Lisboa, Dissertação de mestrado em deficiência visual, 2002.
- [110] Rebelo, José, *Testes de compreensão da leitura*, Faculdade de Motricidade Humana da Universidade Técnica de Lisboa, 1998.
- [111] Rodrigues, Ana Paula Santana, *Acessibilidade e utilização dos serviços de saúde, Hospitais da Universidade de Coimbra*, Dissertação de Doutoramento, 1993.
- [112] Ryley, Matilde White, *Aging and society*, Faculdade de Engenharia da Universidade de Coimbra, 1968.
- [113] Santiago Rosales; Salgado, António; Torradabella, Pablo - *Aspirina: un fármaco para la eternidad*. Barcelona: Editora Edibook, Sa [S.n.: s.d.]. Dpto. de Comunicación División SM de Q.F. Bayer, 1994.
- [114] Santos, Maria de Lurdes Alves dos, *Estudos de Acessibilidade*, Faculdade de Arquitectura da Universidade de Coimbra, 1991.
- [115] Schoueri, Roberto, *Crescimento populacional: aspectos demográficos sociais*, São Paulo, 2000.
- [116] Sfez, Lucien, *A Comunicação*, Lisboa: Instituto Piaget, 1991.
- [117] Silva, Luísa Maria Santana da, *Avaliação em subvisão: Validação de um questionário de visão funcional*, Faculdade de Motricidade Humana da Universidade Técnica de Lisboa, Dissertação de mestrado em Deficiência Visual, 2002.
- [118] Silva, Tatiene da, “Bulas de Medicamentos e a Informação adequada ao paciente”, *Revista de Saúde Pública*. São Paulo. ISSN 0034-8910. Vol.34, nº2, (Abri. 2000), pp. 184-189.
- [119] Sousa, Liliana, “Facilitar os cuidados aos idosos: uma escala de avaliação da qualidade de vida e bem estar”, *Psychologica*, Coimbra, nº25, (2000), pp. 19-24.
- [120] Sousa, Suzana Maria Roncon de, “Caracterização de idosos dependentes nas freguesias de Lordelo, Matosinhos e Leça da Palmeira”, *Geriatrics*, Lisboa. ISSN 0871-5386. Ano 6, nº56, (Jun. 1993), pp. 23-30.
- [121] Tiresias - RNIB Scientific Research Unit's website, Guidelines on accessibility issues, <http://www.tiresias.org/>, (consultado em Novembro, 2004)

- [122] “Um medicamento modelo”, *Farmácia Distribuição*. Lisboa. ISSN 0873-5301, nº121, (Ago. /Set. 2001), pp.44.
- [123] Viegas, Carla, *Instituição de apoio a idosos: contributo para identificar o conhecimento dos responsáveis dos lares*, Dissertação, Faculdade de Motricidade Humana da Universidade Técnica de Lisboa, 2004.
- [124] Viegas, Susana, *Enigmas: experiência social do envelhecimento*, Faculdade de Ciências e Tecnologia - Departamento de Antropologia, 1994.
- [125] “Visões”, *Farmácia Distribuição*, Lisboa, ISSN 0873-5301, nº121, (Ago. /Set. 2001), pp. 84-94.
- [126] Ware, Colin, *Information visualization : perception for design*, São Francisco, 2000, Faculdade de Psicologia e Ciências da Educação da Universidade de Coimbra.

Decreto-Lei n.º 101/94, de 19 de Abril¹**Rotulagem e folheto informativo**

O Decreto-Lei n.º 72/91, de 8 de Fevereiro, introduziu, pela primeira vez, de forma clara, regras respeitantes à rotulagem e ao folheto informativo que acompanham os medicamentos para uso humano, visando com isso uma mais correcta informação ao público consumidor sobre o uso racional e seguro daqueles produtos.

Nesta perspectiva, a informação assume efectivamente cada vez mais importância, tanto nos seus aspectos farmacológicos e terapêuticos, como no tocante aos aspectos económicos, pelo que deverá garantir um elevado nível de protecção dos consumidores, por forma a possibilitar a utilização correcta dos medicamentos através de esclarecimentos completos e compreensíveis, contribuindo, complementarmente, para evitar o consumo desnecessário e excessivo.

Com o presente diploma definem-se, de forma mais exhaustiva, as menções e as normas a que devem obedecer a rotulagem e o folheto informativo dos medicamentos de uso humano, harmonizando-se simultaneamente a ordem jurídica nacional com a Directiva n.º 92/27/CEE, do Conselho, de 31 de Março de 1992.

Foram ouvidas a Ordem dos Médicos e a Ordem dos Farmacêuticos.

Assim:

Nos termos da alínea a) do n.º 1 do artigo 201.º da Constituição, o Governo decreta o seguinte:

Artigo 1.º**Objecto e âmbito**

O presente diploma transpõe para a ordem jurídica interna a Directiva n.º 92/27/CEE, do Conselho, de 31 de Março, e estabelece as regras a que devem obedecer a rotulagem e o folheto informativo que acompanham os medicamentos para uso humano.

Artigo 2.º**Definições**

Para efeitos do presente diploma, entende-se por:

- a) Nome do medicamento: a designação do medicamento, podendo consistir num nome de fantasia ou numa designação genérica comum ou científica acompanhada de uma marca ou do nome do fabricante, não podendo o nome de fantasia confundir-se com a designação genérica;
- b) Denominação comum: a designação genérica internacional recomendada pela Organização Mundial de Saúde ou, na falta desta, a designação genérica habitual;
- c) Dosagem do medicamento: o teor de substância activa, expresso em quantidade por unidade de administração ou por unidade de volume ou de peso, segundo a sua apresentação;
- d) Acondicionamento primário: o recipiente ou qualquer outra forma de acondicionamento que esteja em contacto directo com o medicamento;
- e) Embalagem exterior: a embalagem em que o acondicionamento primário é colocado;
- f) Rotulagem: as menções contidas na embalagem exterior ou no acondicionamento primário;

¹ Alterado pela Declaração de Rectificação n.º 102/94, de 29 de Julho, publicado no DR n.º 175 Série I-A, de 30 de Julho de 1994

- g) Folheto informativo: informação escrita que se destina ao utente e que acompanha o medicamento;
- h) Fabricante: o titular da autorização referida no artigo 54.º do Decreto-Lei n.º 72/91, de 8 de Fevereiro.

Artigo 3.º

Informação escrita

1 - O responsável pela autorização de introdução no mercado, o fabricante e o importador são responsáveis pela inclusão, no rótulo dos medicamentos, de informação escrita em língua portuguesa sobre as características e precauções a observar no seu uso, sem prejuízo de essa informação poder ser fornecida simultaneamente noutras línguas.

2 - A informação referida no número anterior deve constar da embalagem exterior, do acondicionamento primário e do folheto informativo a que se refere o artigo 7.º, com o desenvolvimento e as especificações constantes do processo de autorização de introdução no mercado.

Artigo 4.º

Conteúdo dos rótulos

1 - A embalagem exterior ou, na sua falta, o acondicionamento primário deve conter as seguintes indicações em caracteres legíveis e indeléveis:

- a) Nome autorizado do medicamento, seguido da designação genérica, se aquele for um nome de fantasia e se o medicamento contiver apenas uma substância activa, e da apresentação e dosagem, quando existam apresentações e dosagens diferentes;
- b) Composição qualitativa e quantitativa das substâncias activas por unidade de toma, volume ou peso, determinados segundo a forma de administração, devendo utilizar-se as denominações comuns, sempre que existam;
- c) Forma farmacêutica e respectivo conteúdo em peso, volume ou número de unidades;
- d) Modo e via de administração;
- e) Prazo de validade, incluindo mês e ano;
- f) Lista dos excipientes cujo conhecimento seja eventualmente necessário para a utilização conveniente do medicamento, devendo ser indicados todos os excipientes no caso de produtos injectáveis, preparações de aplicação tópica e colírios;
- g) Número de registo de autorização de introdução no mercado do medicamento;
- h) Código do medicamento em representação digital e de barras;
- i) Código de geração de preços em representação digital, excepto nas embalagens dos medicamentos de venda livre;
- j) Número do lote de fabrico;
- l) Preço de venda ao público;
- m) A expressão «Manter fora do alcance das crianças»;

- n) Nome ou designação social e domicílio ou sede do responsável pela autorização de introdução no mercado;
- o) Nome do director técnico e respectivo título profissional;
- p) Classificação do medicamento relativamente à sua dispensa, designadamente através das expressões «Só pode vender-se mediante receita médica», «Só pode aplicar-se sob vigilância clínica» ou «Especialidade farmacêutica de venda livre», conforme os casos;
- q) Prazo de utilização após reconstituição do medicamento ou abertura do recipiente, pela primeira vez, se for caso disso;
- r) Precauções particulares de conservação, quando for caso disso;
- s) Precauções especiais para a destruição dos produtos não utilizados ou dos resíduos derivados dos medicamentos, quando for caso disso;
- t) As expressões «Amostra gratuita» e «Proibida a venda ao público», ou outras semelhantes, quando for caso disso;
- u) A expressão «Uso externo», impressa em fundo vermelho, quando for caso disso;
- v) Indicação da sua utilização, para os medicamentos destinados a dispensa sem prescrição médica.

2 - A embalagem exterior pode incluir sinais ou imagens destinados a explicar certas informações mencionadas no número anterior, bem como outras informações compatíveis com o resumo das características do produto e úteis para a educação da saúde, sendo excluído todo e qualquer elemento de carácter publicitário.

3 - Quando contidos em embalagens exteriores em conformidade com o disposto no n.º 1, os acondicionamentos primários sob forma de fita contentora devem incluir, pelo menos, as seguintes menções:

- a) Nome do medicamento, tal como previsto na alínea a) do n.º 1;
- b) Nome do titular da autorização de introdução no mercado;
- c) Nome do director técnico e respectivo título profissional;
- d) Prazo de validade;
- e) Número do lote de fabrico.

4 - As ampolas e os pequenos acondicionamentos primários contendo uma dose unitária e nos quais não seja possível mencionar todas as referências previstas nos números anteriores devem conter:

- a) Nome do medicamento;
- b) Dosagem;
- c) Modo e via de administração;
- d) Prazo de validade;
- e) Número do lote de fabrico;
- f) Conteúdo em peso, volume ou unidade.

5 - No caso de existir mais de uma dosagem do mesmo medicamento na mesma forma farmacêutica, a embalagem exterior referirá obrigatoriamente as diferentes dosagens de forma diversa, utilizando cor diferente ou caracteres diferentes de modo a evitar lapsos por similaridade.

Artigo 5.º

Rótulos dos medicamentos comparticipados

1 - Aos rótulos dos medicamentos comparticipados é aplicável o disposto nos artigos anteriores, com as especificações decorrentes dos números seguintes.

2 - As embalagens dos medicamentos comparticipáveis estão sujeitas ao regime dos limites máximos de medicamentos que as embalagens devem conter, a definir por despacho do Ministro da Saúde.

3 - As embalagens dos medicamentos comparticipáveis são identificadas por uma etiqueta que contém um código de produto e um código de geração de preços, em representação digital e de barras.

4 - Na embalagem exterior devem constar, junto à etiqueta referida no número anterior, o preço de venda ao público em escudos ou em escudos e euros, e o preço a suportar pelo utente, também em escudos ou em escudos e euros, com a explicitação dos regimes de comparticipação previstos no n.º 1 do artigo 2.º e no n.º 1 do artigo 3.º, ambos do Decreto-Lei n.º 118/92, de 25 de Junho, com as alterações introduzidas pelo Decreto-Lei n.º 305/98, de 7 de Outubro.

5 - Na etiqueta referida nos números anteriores o preço de venda ao público constará em escudos ou em escudos e euros.

☐ Alterado pelo Decreto-Lei n.º 283/2000, de 10 de Novembro. O texto original era o seguinte:

1 - ...

2 - ...

3 - ...

4 - *Na embalagem exterior devem constar, junto à etiqueta referida no número anterior, os valores em escudos a suportar pelo Estado e pelo utente, nos vários regimes de comparticipação.*

Artigo 5.º-A

Dispensa ou exigência de menções e informação ao utente

1 - O Ministro da Saúde pode, por despacho normativo, dispensar a inclusão na rotulagem dos medicamentos de algumas das menções constantes do artigo anterior ou exigir outras que se mostrem necessárias, nomeadamente por razões de saúde pública, de conferência de facturação ou outras.

2 - O valor do encargo a suportar pelo utente com a aquisição do medicamento, a taxa de comparticipação e, se for o caso, o preço de referência devem constar do recibo a emitir pela farmácia no acto da dispensa

☐ Aditamento dado pelo artigo 2.º do Decreto-Lei n.º 81/2004, de 10 de Abril.

Artigo 6.º

Obrigatoriedade de rotulagem

É proibido fornecer ao público medicamentos ou substâncias medicamentosas em embalagens que não estejam rotuladas de acordo com as disposições do presente diploma.

Artigo 7.º

Conteúdo do folheto informativo

1 - É obrigatória a inclusão de um folheto informativo na embalagem que contém o medicamento, excepto se a informação por ele veiculada constar da embalagem exterior ou do acondicionamento primário.

2 - O folheto informativo destina-se a informar o doente e deve dizer respeito somente a um medicamento, não podendo fazer referência a outros.

3 - O folheto informativo deve conter, pela ordem por que se apresentam, as informações seguintes:

- a) Nome do medicamento nos termos da alínea a) do n.º 1 do artigo 4.º;
- b) Composição qualitativa e quantitativa das substâncias activas por unidade de toma, volume ou peso, determinados segundo a forma de administração, devendo utilizar-se as denominações comuns, sempre que existam;
- c) Forma farmacêutica e respectivo conteúdo em peso, volume ou número de unidades;
- d) Categoria fármaco-terapêutica ou tipo de actividade, em termos facilmente compreensíveis para o doente;
- e) Nome ou designação social e domicílio ou sede do responsável pela autorização de introdução no mercado;
- f) Indicações terapêuticas;
- g) Contra-indicações, efeitos secundários mais frequentes ou sérios e acções a empreender quando ocorram;
- h) Interações medicamentosas e outras;
- i) Precauções especiais de utilização;
- j) Efeitos em grávidas, lactentes, crianças, idosos e doentes com patologias especiais;
- l) Efeitos sobre a capacidade de condução e utilização de máquinas;
- m) Lista dos excipientes cujo conhecimento seja eventualmente necessário para a utilização conveniente do medicamento, devendo ser indicados todos os excipientes no caso de produtos injectáveis, preparações de aplicação tópica e colírios;
- n) Posologia usual, com referência à dose máxima;
- o) Modo e via de administração;
- p) Indicação do momento mais favorável à administração do medicamento;
- q) Duração do tratamento médio, quando deva ser limitado;

- r) Instruções sobre a atitude a tomar quando for omitida a administração de uma ou mais doses;
- s) Indicação de como suspender o tratamento se a sua suspensão causar efeitos de privação;
- t) Medidas a adoptar em caso de sobredosagem e ou intoxicação, nomeadamente sintomas, medidas de urgência e antídotos;
- u) Aconselhamento ao utente para comunicar ao seu médico ou farmacêutico os efeitos indesejáveis detectados e que não constem do folheto;
- v) Aconselhamento ao utente para verificar o prazo de validade inscrito na embalagem ou no recipiente;
- x) Precauções particulares de conservação e indicação de sinais visíveis de deterioração do mesmo, se existirem;
- z) Precauções especiais para a destruição dos produtos não utilizados ou dos resíduos derivados dos medicamentos, quando for caso disso;
- aa) Data da elaboração ou da última revisão do folheto.

4 - O folheto informativo pode incluir sinais ou imagens destinados a explicar certas informações mencionadas no n.º 3, bem como outras informações compatíveis com o resumo das características do produto e úteis para a educação da saúde, sendo excluído todo e qualquer elemento de carácter publicitário.

5 - O presidente do conselho de administração do Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento, ouvida a Comissão Técnica de Medicamentos, pode decidir da omissão no folheto informativo de algumas indicações terapêuticas cuja difusão seja susceptível de trazer inconvenientes graves ao doente.

Artigo 8.º

Redacção do folheto informativo

O folheto informativo deve ser redigido em língua portuguesa, em termos claros e compreensíveis para o doente, de modo a ser facilmente legível, sem prejuízo de o seu conteúdo poder constar simultaneamente noutras línguas.

Artigo 9.º

Suspensão da autorização

1 - Do incumprimento do disposto no presente diploma deve o responsável pela autorização de introdução no mercado ser notificado para proceder às correcções devidas, sendo-lhe fixado prazo para o efeito, nunca inferior a 30 dias.

2 - O não cumprimento do disposto no número anterior no prazo fixado determina a suspensão da autorização de introdução no mercado até que a rotulagem e ou o folheto informativo do medicamento em causa estejam em conformidade com as normas do presente diploma.

3 - A suspensão implica a retirada do medicamento do mercado, no prazo a fixar pelo Ministro da Saúde.

Artigo 10.º

Alteração da rotulagem e do folheto

1 - As alterações da rotulagem e do folheto informativo carecem de autorização do Ministro da Saúde, a qual será concedida no prazo de 90 dias a contar da data da apresentação do pedido.

2 - Na ausência de decisão no prazo referido no número anterior, o requerente fica autorizado a introduzir as alterações propostas, sem prejuízo das prescrições constantes do presente diploma.

3 - Por portaria do Ministro da Saúde serão aprovadas as normas técnicas relativas às seguintes matérias:

- a) Formulação de advertências especiais, no que respeita a determinadas categorias de medicamentos;
- b) Necessidades específicas de informações relativas à automedicação;
- c) Legibilidade das menções inscritas na rotulagem ou no folheto informativo;
- d) Métodos de identificação e autenticação dos medicamentos;
- e) Lista dos excipientes que devem constar da rotulagem dos medicamentos, bem como do modo de indicação dos referidos excipientes.

Artigo 11.º

Norma revogatória

É revogada a alínea g) do n.º 1 do artigo 14.º e os artigos 66.º a 68.º do Decreto-Lei n.º 72/91, de 8 de Fevereiro.

Artigo 12.º

Regime transitório

1 - A rotulagem e o folheto informativo dos medicamentos cuja autorização de introdução no mercado já tenha sido concedida devem ser adaptados ao disposto no presente diploma, no prazo de 180 dias a contar da data da sua entrada em vigor.

2 - Os medicamentos embalados antes da entrada em vigor do presente diploma podem, porém, ser comercializados para além do prazo referido no número anterior.

Visto e aprovado em Conselho de Ministros de 3 de Fevereiro de 1994. - *Aníbal António Cavaco Silva - Adalberto Paulo da Fonseca Mendo - Fernando Manuel Barbosa Faria de Oliveira - Maria Teresa Pinto Basto Gouveia.*

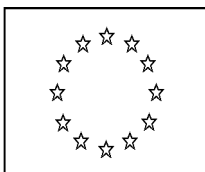
Promulgado em 16 de Março de 1994.

Publique-se.

O Presidente da República, *MÁRIO SOARES.*

Referendado em 18 de Março de 1994.

O Primeiro-Ministro, *Aníbal António Cavaco Silva.*



EUROPEAN COMMISSION
DIRECTORATE-GENERAL III
INDUSTRY
Industrial affairs III: Consumer goods industries
Pharmaceutical products

Brussels, 29 September 1998

\\common\guidelines\readbly\final

Pharmaceutical Committee	
A GUIDELINE ON THE READABILITY OF THE LABEL AND PACKAGE LEAFLET OF MEDICINAL PRODUCTS FOR HUMAN USE	
Discussion in the Working Party	May 1996
Transmission of draft 12 to the Pharmaceutical Committee	June 1996
Transmission of draft 12 to interested parties	August 1996
Deadline for comments on draft 12	February 1997
Re-submission of draft 13.1 to the Working Party	8 June 1998
Final approval by the Pharmaceutical Committee	September 1998
PROPOSED DATE FOR COMING INTO OPERATION	January 1999

Introduction

Legal framework

Article 4 of Council directive 92/27/EEC requires that the label text shall be easily legible, clearly comprehensible and indelible.

Article 8 of Council directive 92/27/EEC requires that the package leaflet must be written in clear and understandable terms for the patient and be clearly legible.

Article 12 of Council directive 92/27/EEC foresees guidelines being published, as necessary, by the Commission concerning, *inter alia*, the legibility of particulars on the labelling and package leaflet.

Although Article 12.2 provides that these guidelines should be adopted as a Commission Directive it seems more appropriate in this case, and in accordance with the principle of subsidiarity, to adopt the present text in the form of a guideline, as referred to in the Introduction to the Annex of Directive 75/318/EEC.

Purpose

This guideline is for use by applicants for a marketing authorisation (MA). It provides guidance on the factors which influence readability.

It outlines the format of the label and gives guidance on how each item on the label should be expressed.

It outlines the format of the package leaflet and provides an example of a model leaflet in Annex 1a together with further guidance on its content in Annex 1b. This example of a model leaflet and the guidance on its content should be followed in so far as the resulting leaflet complies with Directive 92/27/EEC and, upon testing (e.g. in accordance with Annex 2) by applicants for a MA, is shown to be readable to the patient/consumer.

Ensuring that the label and package leaflet are readable is the primary objective of this guideline.

It may not be necessary to test the readability of the package leaflet for each individual medicinal product if the required standard of readability can be assured by reference to a package leaflet (for another similar product) whose readability has been verified by testing.

In Annex 2, there is an example of a method, for use by applicants for a MA, to test readability before finalising a package leaflet.

When applicants for a marketing authorisation are preparing the specimens or 'mock-ups' of the sales presentation and the package leaflet they should use this guideline. As provided for in Article 4.9 of Directive 65/65/EEC, a mock-up of the sales presentation including the package leaflet must be submitted, to the competent authority, for approval, before commercialisation of the product. A mock-up of the sales presentation, including the package leaflet, is a flat artwork design in full colour, presented so that, (following cutting and folding, where necessary), it provides a replica, of both the outer and immediate packaging and of the leaflet, and clearly demonstrates the three dimensional presentation of the label text and of the leaflet text. This mock-up may be presented in paper form and not necessarily in the material of the sales presentation.

Section A - Readability of the Label and the Package Leaflet

1. Print size and type

The particulars appearing on the label of all medicinal products, should be printed in characters of at least 7 points Didot (or of a size where the lower case "x" is at least 1.4 mm in height), leaving a space between lines of at least 3 mm. The particulars appearing in the leaflet should be printed in characters of at least 8 points Didot, leaving a space between lines of at least 3 mm. Here are examples of different point sizes:

these characters are 5 point
these characters are 6 point
these characters are 7 point
these characters are 8 point
these characters are 9 point.

Words in full capitals/upper case should be avoided. The type of print chosen should be such as to ensure maximum legibility.

These recommendations may pose problems for the label on certain products. However, all possible steps should be taken to increase the available surface area of the label, without necessarily changing the size of the container or package. For example, the label may be lengthened and widened to increase its surface area, without changing the size of the container, or the information on the outer carton can in some instances be rotated 90° without changing the dimensions of the package. Where space on a label is necessarily very restricted prominence should be given to the information which is most crucial for the safe use of the product.

2. Print colour

Readability is not only determined by print size. Characters may be printed in one or several colours allowing them to be clearly distinguished from the background. A different type or colour is one way of making headings clearly recognisable.

3. Syntax

As far as possible, overlong sentences (i.e. more than 20 words) should be avoided. Moreover, it is recommended that lines of a length exceeding 70 characters are not used. Different fonts, upper and lower case, length of words, number of clauses per sentence and length of sentences can all influence readability. Run-on sentences and subordinate clauses should be avoided. Punctuation should be light, using commas, full stops, dashes and bullet points. A group of bullet points should be introduced with a colon and a single full stop should be placed at the end of the group. A list of bullet points should begin with the uncommon and specific case and end with the common or general case, unless this is inappropriate for the product. For example:

Tell your doctor if you are suffering from:

- pulmonary tuberculosis
- any allergies that affect your lungs
- any chronic lung condition.

A minimum number of words should be used in the bullet points and never more than one sentence. There should be no more than nine items where the bullet points are simple and no more than five when they are complex. Abbreviations should be avoided.

The pronoun (e.g. 'it') should be used in preference to repeating the name of the product, as long as the context makes clear what the pronoun refers to.

4. Braille

The use of Braille for the text of the label and package leaflet is encouraged.

5. Paper

For long leaflets, paper size of A4/A5 is preferable because paper of these dimensions can most easily be turned over and followed in a user-friendly way and is also easier for the patient to put back into the pack.

Paper weight should be no less than 40g/m². Thinner paper may be too transparent and thus difficult to read.

Ensuring that the label and package leaflet are readable is the primary objective of this guideline. It may therefore be acceptable for a package leaflet, which achieves an acceptable level of performance in a readability test (e.g. as outlined in Annex 2), to deviate from the guidance in this section.

Section B - Label format

The following items shall appear on the label (outer packaging), as indicated in Article 2.1 of Council Directive 92/27/EEC.

1. Name of the medicinal product:

1.1 This may be one of the following:

- an invented name which shall not be liable to confusion with the common name (the INN or the usual common name)
- a common name [the international non-proprietary name (INN) should be used, otherwise the usual common name can be used], together with a trade mark or the name of the manufacturer;
- a scientific name, together with a trade mark or the name of the manufacturer.

1.2 Even when there is only one strength/pharmaceutical form it is recommended that the strength and the pharmaceutical form be included with the name. The information should be given in the following order: '(trade) name, strength, pharmaceutical form' followed by the common name of the active substance, as appropriate. For example:

- "Fareston 60 mg tablets
toremifene",
because the product contains 60 mg of toremifene;
- "Majeptil 10 mg tablets
thiopropazine (as dimesilate)",
because the product contains sufficient thiopropazine dimesilate to provide 10mg of thiopropazine.

This information may be presented on different lines of text or in different font sizes, provided that the appearance of the name is as an integrated item in the same field of vision, for example:-

(trade) name Z mg/ml
solution for injection

The European Pharmacopoeia (Ph. Eur.) List of Standard Terms¹ should be used for the pharmaceutical form. The list of Standard Terms contains short terms for some pharmaceutical forms, but these short terms should only be used if there is insufficient space on the label to print the full standard term in 7 points Didot.; e.g. on blisters and small labels.

1.3 In the case of a medicinal product containing one active substance, when the name of the medicinal product is an invented name it must be followed by the common name (INN or the usual common name), of the active substance. The INN/common name may be written on the line below the full expression of the name/strength/pharmaceutical form.

¹ published by the Council of Europe and regularly updated

2. Active substance

The active substance should be stated using the common name [the international non-proprietary name (INN) or the usual common name],

3. Quantitative declaration of the active substance

3.1 The quantity of the active substance should be expressed in one of the following ways:

- per dosage unit
- per unit of volume, if appropriate for the dose form
- per unit of weight, if appropriate for the dose form

3.2 A novel active substance present in the form of a compound or derivative (e.g. a salt or ester) should preferably be expressed in terms of the quantity of the active moiety/entity. For example, as for Fareston : "60 mg *Toremifene (as citrate)*".

All subsequently authorised products containing this active substance should express the quantity of the active substance as the quantity of the active moiety/entity, followed by the name (the INN or the usual common name), but not the quantity, of the form in which it is present (e.g. Toremifene citrate).

An active substance which forms a salt *in situ* should be expressed in terms of the quantity of the active moiety/entity plus '*in situ formation of...*(the salt).

3.3 Different strengths of the same product should be stated in the same way, for example tablets 250 mg, 500 mg, 750 mg (mg should be used from 1 mg to 999 mg).

Micrograms should be always spelled out in full rather than abbreviated, for safety reasons. However, in certain instances where this poses a practical problem which cannot be solved by using a smaller point size (≤ 7 points Didot) then abbreviated forms may be used, if they are justified and there are no safety concerns. The use of decimal points should be avoided where these can be easily removed (i.e. 250 mg is acceptable whereas 0.25 g is not). For biological products I.U. should be used where relevant.

3.4 Parenterals:

For single dose parenterals the quantity of active substance(s) should be stated per ml and per total volume. For multi-dose and large volume parenterals the quantity of active substance(s) should be stated per ml, per 100ml, per 1000ml etc....as appropriate. For large volume parenterals containing inorganic salts, the quantity of these salts should also be indicated in millimoles.

3.4.1 Concentrates for parenteral use : When the active substance is presented in a concentrate (e.g. a concentrated solution) the label should state the total content of the active substance and the content of the active substance per ml. There should be a clear statement concerning dilution, such as: 'must be diluted before use - see leaflet'.

The label should state:-

- the total content of active substance in the concentrate
- the total content of the active substance per ml of the concentrate
- '*provides X mg per ml of active substance when diluted as recommended*', unless there are several means of diluting which result in different final concentrations.

3.4.2 Powder for reconstitution prior to parenteral administration : When the active substance is present as a powder for reconstitution the label should state:

- the total content of active substance in the container
- 'provides X mg per ml of active substance when reconstituted as recommended' unless there are several means of reconstituting which result in different final concentrations.

There should be a clear statement to consult the leaflet for information on reconstitution.

3.4.3 Diluents provided for either the reconstitution of a powder (as in 3.4.2 above) or the dilution of a concentrate (as in 3.4.1 above), should be labelled with the extractable volume.

3.5 Transdermal patches:

- the content of active substance(s) present in each patch,
- the mean dose delivered to the patient (that means the dose absorbed) per unit time (hour, day ...),
- the adherence surface .

Each of these numbers should be presented clearly and separately so that they can be distinguished from one another, otherwise they could cause confusion at dispensing level.

3.6 Multidose solid or semi-solid products² the quantity of active substance should be stated, where possible per unit dose, otherwise per gram or percentage.

3.7 Implants and intrauterine devices, (classified as medicinal products), the quantity of the active substance should be expressed in the following way:

- the content of active substance(s) present in each one
- the mean dose delivered to the patient (that means the dose released and absorbed) per unit time (hour, day ...),
- the total duration (hours, days ...) during which this mean dose is expected to be delivered.

4. **Pharmaceutical form and contents**

The European Pharmacopoeia (Ph. Eur.) List of Standard Terms should be used. The list of Standard Terms contains short terms for some pharmaceutical forms, but these short terms should only be used if there is insufficient space on the label to print the full standard term in 7 points Didot. e.g. on blisters and small packs. The contents should be specified by weight, volume, number of doses (number of doses of a solution, number of puffs of inhalers etc.), number of units of administration, pack size – as appropriate.

5. **Certain excipients**

See specific guidelines: *A guideline on the excipients in the label and package leaflet of medicinal products for human use* in The Rules governing Medicinal Products in the European Community Volume 3B: Guidelines. For parenteral products, topical products, ophthalmic products and products used for inhalation – all of the excipients should be stated on the label.

6. **The method of administration and, if necessary, the route of administration**

The Ph. Eur. List of Standard Terms, for the route of administration, should be used. Some information on the method of administration is particularly necessary if the product is available without a medical prescription.

7. **Keep out of the reach of children**

A warning to keep out of the reach and sight of children should appear on the label.

8. **Special warnings (if necessary)**

Specific guidelines on the formulation of certain specific warnings for certain categories of medicinal products may be elaborated in the future; as foreseen in Article 12.1 of Directive 92/27/EEC.

² For example: powders granules, creams and ointments

9. Expiry date

9.1 Expression of expiry date

Article 2.1h) of Directive 92/27/EEC specifies that the format for the expression of the expiry date should be in clear terms and should include month/year. The expiry date printed on medicinal products stating month and year should be taken to mean the last day of that month. Expiry dates should be expressed with the month given as 2 digits or at least 3 characters and the year as 4 digits, as illustrated in the following examples: February-2001, Feb-2001, 02-2001.

9.2 In-use shelf life

In the case of preparations with reduced stability following dilution, reconstitution or after the container has been opened, the maximum in-use shelf life should be stated. If however the maximum in-use shelf life for the reconstituted product varies, depending on how, or with what, it is reconstituted, then there should be a statement on the label, such as: 'read the leaflet for the shelf life of the reconstituted product'. Please refer to *Note for Guidance on Maximum Shelf Life for Sterile Products for Human Use after First Opening or Following Reconstitution (CPMP/QWP/159/96)*

For certain products such as radiopharmaceuticals and some vaccines it may be necessary to state the expiry date and the shelf life following dilution, reconstitution or after the container has been opened, in detail: time, day, month and year.

10. Storage precautions

If the product is stable up to 30°C, no storage temperature is necessary. However, this does not preclude mentioning 30°C as the maximum storage temperature if a company wishes to do so. The storage precautions should be in accordance with the summary of product characteristics (SPC). Please refer to *Note for Guidance on Declaration of Storage Conditions for Medicinal Products in the Product Particular* (CPMP/QWP/609/96). The following are the storage precautions which should be used:

- Do not store above 25°C/30°C
- Store at 2°C - 8°C (in a refrigerator)
- Store in a freezer
- Do not refrigerate/freeze
- Store in the original package
- Store in the original container
- Keep the container in the outer carton
- Keep the container tightly closed
- There are no special storage instructions

An additional short explanation of the storage statements, in consumer understandable language should be included when appropriate, e.g. 'in order to protect from light/moisture'. Where appropriate, there should be a warning about certain visible signs of deterioration.

11. Special precautions

For the disposal of materials, if relevant.

12. Name and address of the marketing authorisation holder

The marketing authorisation holder must be within the EU/EEA.

13. Marketing authorisation number

14. Manufacturer's batch number

The Commission will examine the possibility of harmonising the batch number. The manufacturer is as defined in Article 1.2 of Council Directive 92/27/EEC: the holder of the authorisation referred to in Article 16 of Directive 75/319/EEC, on behalf of whom the qualified person has performed the specific obligations laid down in Article 22 of that Directive; i.e. the manufacturer responsible for the release of each batch onto the EU/EEA market.

15. Instructions for use

If necessary and particularly if the product is for self medication.

Section C - Leaflet format

1. Content of the leaflet

The information contained in the leaflet must be in accordance with the Summary of Product Characteristics (SPC) but the text must be phrased so that it is readily understandable for the patient. Examples of such text are given in Annex 1a. Where a scientific or specialised term is used, an explanation should be given. The European Pharmacopoeia (Ph. Eur.) List of Standard Terms should be used. In addition, it may be necessary explain the standard terms used in consumer understandable language.

An example of a method for testing the readability, including the consumer-understandability, of the content of the leaflet is given in Annex 2.

2. Headings

Headings and sub-headings should be made conspicuous; if different colours are used for the print they should be reserved for headings. Repetition of information can sometimes be avoided by cross referring to information which is under another heading. Therefore the headings should be numbered, for ease of reference. More than two levels of headings may impair readability.

3. Style

3.1 An active and direct style should be used, by placing the verb at the beginning of the sentence, for example:-

- *'take 1 tablet'* instead of *'1 tablet should be taken',*

- *'you should....'* is better than *'it is recommended...'*

This principle should be adapted as;. for example, in the case of 'If ... then' instructions, such as: 'If you feel ill, tell your doctor'.

This guidance on style may not be appropriate in all languages.

3.2 Where possible reasons should be given for the recommended measures.

3.3 Pictograms may be used as an additional measure if they make the message clearer to the patient but excluding any element of a promotional nature.

3.4 Reserve red colour print for very important warnings only.

3.5 Avoid indiscriminate use of capitals because they detract from the readability. However capitals may be useful for emphasis.

3.6 Where explanations are given for instructions, the instructions should come first. For example: 'take care with X if you have asthma –it may bring on an attack'.

4. Order of items

The Commission has been made aware that placing the statements for excipients, marketing authorisation holder and manufacturer towards the end of the leaflet would make the leaflet more readable. Nevertheless, this guideline cannot be in conflict with the current legislation and therefore the order of the items will not change until the legislation is amended. The Commission will propose a modification of Directive 92/27/EEC to allow for this change.

5. Product ranges

There should, in principle, be a separate leaflet for each product of different quantitative strength and pharmaceutical form. In certain circumstances it may be useful to include information on the different strengths and pharmaceutical forms available; e.g. where achieving a recommended dose necessitates a combination of different strengths, or the dose varies from day to day depending on the clinical response. In such circumstances, other strengths and pharmaceutical forms with the same name can be included in the leaflet, provided that these other products have each of the following:-

- the same indication(s),
- the same posology,
- the same route of administration,
- the same contraindications, precautions, warnings and side-effects.

In the case of medicinal products available without prescription, it may also be useful to refer to other pharmaceutical forms; e.g. in the leaflet of a tablet, (which is unsuitable for children) to explain that there is an oral solution for children.

6. Products not for self-administration

6.1 For a product administered in hospital additional package leaflets may also be provided separately from the product package; e.g. a pad of tear-off leaflets supplied to the hospital for distribution to patients, as required. In this case the SPC (e.g. for the hospital staff) could be provided in the product package. When the package leaflet is provided separately, the MA holder should take appropriate measures to enable the hospital staff to provide the patient with the current version of the package leaflet.

6.2 For a product administered by a health professional, information from the SPC for the health professional (e.g. the instructions for use, inter alia) could be included at the end of the patient leaflet in a tear-off portion, to be removed prior to giving the leaflet to the patient.

7. Further information

Further information which is compatible with the SPC and useful for health education may be included provided it is not of a promotional nature.

8. Model leaflet in the annex

An example of a model leaflet is presented in Annex 1a, containing headings and text which should be used together with examples of text formulated in consumer understandable language. Further guidance on how to present the leaflet text in a readable way is given in Annex 1b. The model leaflet should be followed in so far as the resulting leaflet complies with Directive 92/27/EEC and upon evaluation, by applicants for a MA, is shown to be clearly understandable to the patient/consumer. For the purpose of presenting this model leaflet, the following tools are used:

- **bold type** for the headings;
- *italics* for text which is usually relevant and is not a heading
- 'text' with inverted commas for examples of text relevant in certain circumstances;
- normal type for the comments on the text and how it should be formulated.

All of the headings are numbered in this model however, for certain products, they may not all be relevant. In this case, the irrelevant headings should be dropped and the numbering of the remaining headings should be altered accordingly, while maintaining their sequence.

An example of a model leaflet

For medicinal products available only with a prescription:-

Read all of this leaflet carefully before you start taking/using this medicine.

- *Keep this leaflet. You may need to read it again.*
- *If you have further questions, please ask your doctor or your pharmacist.*
- *This medicine has been prescribed for you personally and you should not pass it on to others. It may harm them, even if their symptoms are the same as yours.*

For medicinal products available without a prescription:-

Read all of this leaflet carefully because it contains important information for you.

This medicine is available without prescription, for you to treat a mild illness without a doctor's help. Nevertheless, You still need to use X carefully to get the best results from it.

- *Keep this leaflet. You may need to read it again.*
- *Ask your pharmacist if you need more information or advice.*
- *You must see a doctor if your symptoms worsen or do not improve after ...days.*

In this leaflet:

1. *What X is and what it is used for*
2. *Before you take/use X*
3. *How to take/use X*
4. *Possible side effects*
5. *Storing X*

The (trade) name (referred to as X throughout this document) strength and pharmaceutical form of the medicinal product should be stated here.

- The active substance is.....
- Other ingredients

Marketing authorisation holder 'ABC Ltd. at address...'

Manufacturer: 'DEF Ltd. at address..'

1. What X is and what it is used for

The following should be stated here in consumer understandable language:

- The pharmaceutical form and contents and the pharmacological therapeutic group or type of activity;
- The contents by weight, volume, number of doses, pack size;
- The therapeutic indications (e.g. 'lowers temperature, 'eases pain' etc.); If appropriate, specify that the medicinal product is for diagnostic use only.

2. Before you take/use X

Do not take/use X ...

- ‘If you have a stomach ulcer (peptic ulcer) or used to have one.’

Contraindications should be stated here in consumer understandable language, including contraindications due to interactions with other medicines.

Take special care with X...

- ‘If you have asthma (or used to), because X can bring on an attack.’

Precautions, special warnings and interactions with other medicines, should be stated here in consumer understandable language.

- ‘If you are over 60/80....’
- ‘If X is given to children....’
- ‘X may make you feel sleepy’

‘Please consult your doctor, even if these statements were applicable to you at any time in the past’.

Taking/using X with food and drink

Pregnancy

Ask your doctor or pharmacist for advice before taking any medicine.

Breast-feeding

Ask your doctor or pharmacist for advice before taking any medicine.

Driving and using machines

- ‘X may make you feel sleepy’
- ‘Do not drive because X could stop you driving safely’
- ‘Do not operate any tools or machines’

Important information about some of the ingredients of X

If appropriate, provide information on those excipients, knowledge of which is important for the safe and effective use of the medicinal product. Please refer to the *Guideline on Excipients in the Label and Package Leaflet of Medicinal Products for Human Use* (The rules governing medicinal products in the European Union, Volume 3B).

Taking/using other medicines

‘Please note that these statements may also apply to products used some time ago or at some time in the future’.

‘Please inform your doctor or pharmacist if you are taking, or have recently taken, any other medicine - even those not prescribed.’

3. How to take/use X

The instructions for proper use and the dosage should be stated here, together with the route and method of administration.

‘...one or two tablets (500 to 1000mg of Paracetamol) three times a day, this means a daily maximum of six tablets (3000mg of Paracetamol)’

‘...in the morning, at lunchtime, immediately before meals, with food, after food’..

‘Do not swallow’

‘Do not chew’

‘Shake well before use’

‘Dissolve the effervescent tablet in one glass of water. Then drink the whole contents of the glass’.

‘Take the tablets with a sufficient quantity of liquid (e.g. one glass of water)’.

‘Proceed as follows to obtain the solution you wish to take/use: Fill the bottle up to the mark (white line) with tap water. Shake the bottle until all of the dry powder is moist with water. Then the foam will settle. Refill the bottle up to the mark (white line) with tap water and shake it vigorously. You will obtain 100 ml of the ready-for-use solution’.

‘Take X once a day, every day, at about the same time each day’.

‘Taking your tablets at the same time each day will have the best effect on your blood pressure. It will also help you remember when to take the tablets.’

‘Follow these instructions unless your doctor gave you different advice’.

‘Remember to take your medicine’

‘Your doctor will tell you how long your treatment with X will last. Do not stop treatment early because ...’.

If you have the impression that the effect of X is too strong or too weak, talk to your doctor or pharmacist.

If you take/use more X than you should:

If you may have taken/used more X than you should, talk to a doctor or pharmacist immediately.

If you forget to take X:

Do not take a double dose to make up for forgotten individual doses.

Effects when treatment with X is stopped:

4. Possible side effects

Begin this section with:- *Like all medicines, X can have side effects.*

Here is an example of side effects grouped according to seriousness:

‘If any of the following happen, stop taking X and tell your doctor immediately or go to the casualty department at your nearest hospital’:

- ‘swelling of the hands, feet, ankles, face, lips, mouth, or throat which may cause difficulty in swallowing or breathing’,
- ‘hives’,
- ‘fainting’,
- ‘yellowing of the skin and eyes, also called jaundice’.

‘These are all very serious side effects. If you have them, you may have had a serious allergic reaction to X. You may need urgent medical attention or hospitalisation’.

‘All of these very serious side effects are very rare’.

‘Tell your doctor immediately or go to the casualty department at your nearest hospital if you notice any of the following’:

- ‘chest pain’,
- ‘angina’,
- ‘changes in the way your heart beats, for example, if you notice it beating faster’,
- ‘difficulty breathing’,
- ‘signs of frequent infections such as fever or sore throat’,
- ‘less urine than is normal for you’,

‘These are all serious side effects. You may need urgent medical attention’.

‘Serious side effects are rare’.

‘Tell your doctor if you notice any of the following’:

- ‘nausea (feeling sick)’,
- ‘abdominal cramps or stomach pains’,
- ‘headache’,
- ‘dizziness’,
- ‘fatigue’,
- ‘light-headedness’,
- ‘dry cough’,
- ‘muscle cramps’,
- ‘flatulence or wind’,
- ‘diarrhoea’,
- ‘loss of appetite’.

‘These are all mild, side effects of X’.

If the consumer needs to seek help urgently, use the term ‘*immediately*’. For less urgent conditions use the phrase ‘*as soon as possible*’.

Close this section with:- *If you notice any side effects not mentioned in this leaflet, please inform your doctor or pharmacist.*

5. Storing X

Keep X out of the reach and sight of children.

‘Do not store above 25°C/30°C’

‘Store at 2°C - 8°C (in a refrigerator)’

‘Store in a freezer’

‘Do not refrigerate/freeze’

‘Store in the original package’

‘Store in the original container’

‘Keep the container in the outer carton’

‘Keep the container tightly closed’

‘There are no special storage instructions’

An additional short explanation of the storage statements, in consumer understandable language should be included when appropriate, e.g. ‘in order to protect from light/moisture’.

Use by date *Do not use X after the expiry/use before date on the label/carton/bottle.*

Where appropriate, there should be a warning about certain visible signs of deterioration.

‘Do not use X if you notice.....’

This leaflet was approvedMonth and year when this leaflet was last approved.

Further Guidance on the content of a model leaflet

(i) The name of the product

At the beginning of the leaflet, the (trade) name of the medicinal product (referred to as X throughout this document) should be stated in bold, together with the strength and pharmaceutical form. This should be followed by the INN or common name of the active substance (as stated on the label), which may be written on the line below. The statements of the active substance and of the excipients should be identified as such. The full qualitative composition of all the excipients should be given here.

(ii) The marketing authorisation holder

The marketing authorisation holder must be established within the EU/EEA.

(iii) The manufacturer

The manufacturer is as defined in Article 1.2 of Council Directive 92/27/EEC: the holder of the authorisation referred to in Article 16 of Directive 75/319/EEC, on behalf of whom the qualified person has performed the specific obligations laid down in Article 22 of that Directive; i.e. the manufacturer responsible for the release of each batch onto the EU/EEA market.

1. What X is and what it is used for

The pharmaceutical form and contents and the pharmaco-therapeutic group, or type of activity, should be stated here, in accordance with the SPC. The pharmaceutical form should be stated according to the European Pharmacopoeia Standard Terms. In addition, it may be necessary to explain the pharmaceutical form in consumer understandable language.

The contents should be stated here as weight, volume, number of doses, pack size.

A physical description may be included e.g. shape, colour, texture, imprint.

The therapeutic indications should be stated here, using consumer understandable language.

2. Before you take/use X

This section should take into account the particular condition of certain categories of users, e.g. children, the elderly and special patient populations such as patients with renal or hepatic impairment. When specifying the age range; for children please refer to *CPMP Note for Guidance on Clinical Investigation of Medicinal Products in Children (CPMP/EWP/462/95)*.

Do not take/use X ...

The information here should be strictly limited to real contraindications, including those due to interaction with other medicines. Other precautions and special warnings should be given in next section. Duplication of information is to be avoided.

Care must be taken to ensure that complex details are not omitted. It is not acceptable to state only the common or major contraindications. Belief that a patient cannot understand a contraindication is not a reason for omitting it.

Contraindications due to excipients should be mentioned - see Annex to *A guideline on the excipients in the label and package leaflet of medicinal products for human use* (published in The Rules governing Medicinal Products in the European Community Volume 3B).

Include reference to chronic accompanying diseases (renal insufficiency, liver insufficiency, diabetes and other metabolic diseases).

Take special care with X...

Information on precautions, special warnings and interactions, including those due to interaction with other medicines, should be provided here. Care must be taken to ensure that complex details are not omitted and that they are expressed in a way that consumers can understand. It is not acceptable to state only the common or major precautions. Belief that a patient cannot understand a precaution is not a reason for omitting it.

Specific guidelines on the formulation of certain specific warnings for certain categories of medicinal products may be elaborated in the future; as foreseen in Article 12.1 of Directive 92/27/EEC.

A precaution should be presented as implying the action a patient should take, rather than as factual information which describes a medical condition.

The influence of the drug on the patient's behaviour should be described. A differentiation should be made between the influence on cognitive abilities, reactivity and judgement.

Also describe in what cases (if any) the consumer should only use X after consultation with a physician.

Include, (as appropriate and if not mentioned in the previous section), reference to chronic accompanying diseases (renal insufficiency, liver insufficiency diabetes and other metabolic diseases).

Give the information on necessary checks which may be carried out by the physician prior to, or during, the therapy, for example tests carried out in order to exclude contra-indications.

Give information (if there is any) about important symptoms which may be masked by the product or if the product influences laboratory values. If relevant, reference should be made here to possibilities for intolerance to various materials (e.g. disposable plastic syringes) which must be used as part of this product.

Refer to the need for the avoidance of external influences, such as sunlight after the use of phytotoxic drugs. Other warnings concerning for example other diseases and the influence of the product on behaviour should be described. Statements should also include for example, reference to discolorations of underwear as a result of changes in the colour of urine and stool.

Taking/using X with food and drink

Interactions not related to medicinal products should be mentioned here. For example, patients should not consume milk in combination with tetracyclines and no alcohol should be consumed during treatment with benzodiazepines.

Important information about some of the ingredients of X

Information on intolerances to excipients - see Annex to *A guideline on the excipients in the label and package leaflet of medicinal products for human use* (published in The Rules governing Medicinal Products in the European Community Volume 3B).

Taking/using other medicines

Describe the effects of other products on the product in question and vice versa.

Reference should be made to the intensification/weakening and the extension/shortening of effects.

3. How to take/use X

The instructions for proper use and the intended dosage ranges (individual and daily doses separately), as well as the maximum daily dose, the frequency, method, route of administration and the duration of treatment, should be stated if relevant.

The route of administration should be stated according to the European Pharmacopoeia Standard Terms. In addition, it may be necessary to explain the route of administration in consumer understandable language.

For products containing one active substance the number of dosage units should be stated first, followed directly by the quantity of the active constituent in brackets; e.g.

'one or two tablets (50 mg to 100mg of 'active'-the name of the active ingredient should be given) twice daily, this means a daily maximum of four tablets (200 mg of 'active')'.

In addition, the times for administration should be stated (frequency of administration).

The text should be structured according to indication, age and sex, taking into account organic disorders.

Reference should also be made here to a dosage reduction in case of renal insufficiency and/or liver insufficiency.

Instructions should:

- be used to tell people what to do. They should not be used to justify or explain an action.
- be described in a practical way.
- tell consumers how to use a product properly.
- be positive rather than negative, whenever possible. Negative instructions should only be used when the consumer should avoid specific actions.
- be given as separate instructions when the consumer is to carry out two separate actions. Separate actions should not be compressed into a single sentence.
- be numbered and put into the exact order which the consumer should follow.
- usually be understandable without explanations, so as not to overburden consumers with information.

Explanations should be used to expand on the reasons for instructions and not to give further information. Instructions may be presented in bold type with explanations in plain type, so as to give consumers a guide as to the importance of the information.

Explanations should be placed immediately after the instructions when:

- an instruction is contrary to expected behaviour,
- the reasons for an instruction are not self-evident,
- an instruction can be made more memorable by using an explanation.

An instruction and its related explanation should be kept on the same side of the leaflet. Also, related groups of instructions and explanations should be on the same side of the leaflet.

When applicable, there should be descriptions (if useful with illustrations) of opening techniques for child-resistant containers and other containers to be opened in an unusual way.

Specific instructions for administration may be important, for example: *Take the tablets with a sufficient quantity of liquid - one glass of water.*

If appropriate, precise statements should be included on:

- the usual duration of the therapy;
- the maximum duration of the therapy;
- the intervals with no treatment;
- the cases in which the duration of treatment should be limited.

In particular and if at all possible, for products available without prescription, precise statements should be included on the usual duration of the therapy, the maximum duration of the therapy and intervals with no treatment, together with clear guidance on when to consult a doctor. For medicinal products available only with a prescription a statement such as the following should be included:

‘your doctor will tell you how long your treatment with X will last. Do not stop treatment early because ...’.

If you take/use more X than you should:

Describe how to recognise if someone has taken an overdose and what to do.

If you forget to take X:

Make clear to consumers what they should/should not do if one or more doses have been missed.

Effects when treatment with X is stopped:

These should be described.

4. Possible side effects

The information given on undesirable/side effects should be in accordance with the SPC.

Side effects should be subdivided according to seriousness and frequency, or according to symptom type. Wherever possible, for all undesirable effects the frequency with which they occur is to be mentioned in the package leaflet to allow patients to know the risk. If exact data are available, numbers can be given in per cent. Within the different groups of frequency, undesirable effects should be listed in a decreasing order of seriousness if possible. Irrespective of their frequency, very serious, typical, undesirable effects of the product should be mentioned first or specially emphasised. This applies in particular to undesirable effects where there is an urgent need to take action.

The estimated frequency is currently subdivided:

- very common 10%+, (more than 1 per 10);
- common > 1% and < 10%, (less than 1 per 10 but more than 1 per 100);
- uncommon 0.1% to 1%, (less than 1 per 100 but more than 1 per 1000);
- rare 0.01% to 0.1%, (less than 1 per 1000);
- very rare up to 0.01%, (less than 1 per 10,000).

A structure based on organic systems is also possible.

Should there be undesirable effects that occur mostly at the beginning of the treatment and then subside or that only occur after prolonged treatment, these are to be mentioned here.

The measures to be taken to remedy or at least alleviate the undesirable effects should be mentioned here, if relevant. If the consumer needs to seek help urgently, use the term 'immediately'. For less urgent conditions use the phrase 'as soon as possible'. The consumer should be expressly invited to communicate any undesirable effect, especially if it is not mentioned in the leaflet, to a doctor or pharmacist.

5. Storing X

Please refer to *Note for Guidance on Declaration of Storage Conditions for Medicinal Products in the Product Particulars (CPMP/QWP/609/96)*.

In the case of products with reduced stability following reconstitution, or after the container has been opened, the maximum in-use shelf life should be stated together with the storage conditions. Please refer to *Note for Guidance on Maximum Shelf Life for Sterile Products for Human Use after First Opening or Following Reconstitution* (CPMP/QWP/159/96).

Where appropriate, there should be a warning about certain visible signs of deterioration.

An example of a Method for Testing the Readability of the Leaflet

Ensuring that the label and package leaflet are readable is the primary objective of this guideline. It may therefore be acceptable for a package leaflet, which achieves an acceptable level of performance in a readability test (e.g. as outlined here in Annex 2), to deviate from the rest of the guideline.

Confirmation by a MA applicant that a package leaflet achieves an acceptable level of performance when tested as described here in Annex 2, should be sufficient to meet competent authorities' requirements with regard to readability of package leaflets.

This testing method is based on the approach taken in Australia's requirements for consumer medicine information³.

Objectives:

- To find out what is wrong with the leaflet, not simply to confirm what works well.
- To have at least 16 out of 20 consumers able to answer each question correctly. However, it is not necessary for the same 16 people to answer each question correctly. It may be necessary to retest several times in order to achieve this level of performance.

What type of test?

Diagnostic testing is the most useful and consists of:

- asking users to carry out the tasks they would normally carry out when using the leaflet
- observing and recording what they do
- noting how they describe what they do
- probing to find out whether they can use the information they read appropriately
- noting what they say about the leaflet.

Diagnostic testing is widely used where readability is a critical concern. It is cheaper than more traditional methods such as surveys and focus groups, and the quality of the resulting data is good.

Who should do the testing?

The person who wrote the leaflet is best. The writer will learn from the experience of testing and can then directly transfer this to subsequent work.

Who should be tested?

The people tested should be from population(s) at risk – those who are likely to have problems using the medicinal product. For example, in many instances it is appropriate to recruit older consumers because they are known to have problems with medication.

³ "Writing about medicines for people – Usability guidelines for Consumer Medicine Information – David Sless and Rob Wiseman – Communication Institute of Australia.

It may not be necessary to test people who suffer from the illness which the medicinal product treats. Often it is sufficient if the participant is reasonably able to imagine that they might need to use the medicine in the future. This is especially so for the more common illnesses. However, if the medicine is for a rarer illness, or if it is for some longer term condition which might entail a degree of patient knowledge, then it may be better to test the leaflet on actual sufferers.

Recruiting from a population of convenience, such as fellow workers, should be avoided. However, such people can be used to pilot test questions, to check that these questions can elicit the sort of answers expected.

What to test?

The leaflet should be in the layout and on the same paper as it will be presented to consumers once the medicinal product is marketed.

There are two questions:

- Can consumers find information quickly and easily in the leaflet,
- Having found the information, can they understand and act on it appropriately?

The testing procedure is as follows:

1. There is a core of tasks associated with the leaflet for each medicinal product, which are critical for its appropriate use. This will vary from one product to the next.

The critical areas of a leaflet are usually:

- What is it used for?
- How to use it?
- Undesirable effects.

The number of tasks selected (in the form of questions) for the consumers to perform, using the leaflet, should not normally exceed fifteen. It is not practical, or necessary, to test every task since many are very simple or of minor significance.

2. The questions should be compiled in a single document.
3. Ten consumers should be recruited, preferably people who are likely to have problems with this particular product; for example, older consumers.
4. One consumer should be tested at a time and at least a half an hour allowed for each person. More than one leaflet could be tested on each participant. For example, two short and relatively simple leaflets. However, testing that lasts more than 45 minutes may not be useful because the participants will begin to tire.
5. The order in which the questions are asked should be randomised and two question which refer to adjacent information should not be asked in sequence. When asking each question, observe how the consumers handle the leaflet - how do they search for information? To test the structure, it is necessary to notice when people get lost or confused and how they try to deal with the problem.
6. When consumers find the information which has been asked of them, they will probably just read out the information. They should be asked to put it into their own words and explain what it means. This will reveal whether or not they understand what is written. If the question involves them in describing a procedure, such as using an inhaler, they should be given a placebo of the inhaler and asked to go through the procedure using the leaflet. An

alternative is to ask them to describe the procedure themselves. Remember one of the main objectives is to try to find out what they misunderstand not just what they understand.

Sometimes, when consumers have difficulty understanding something, they will ask what it means. Avoid giving an answer and turn it around by asking them ‘What do you think it means?’ or ‘What would you normally do if you read that?’

7. After these ten consumers have been tested, the data should be reviewed. If there is a major fault with the leaflet, some patterns may emerge after this number of tests. Then there may be sufficient data to rewrite some parts of the leaflet, before testing further.

8. Once satisfactory data have been obtained from testing ten consumers, then a further ten should be tested. The objective is to have at least sixteen out of twenty consumers able to answer each question correctly. However, it is not necessary for the same 16 people to answer each question correctly. It may be necessary to modify the leaflet and then retest several times in order to achieve this level of performance.



EUROPEAN COMMISSION
ENTERPRISE AND INDUSTRY DIRECTORATE-GENERAL

Consumer goods
Pharmaceuticals

DRAFT

August 2005

Guidance concerning “consultations with target patient groups” for the package leaflet

Article 59(3) and 61(1) of Directive 2001/83/EC as amended by Directive 2004/27/EC

After finalisation of the revision of the ‘GUIDELINE ON THE READABILITY OF THE LABEL AND PACKAGE LEAFLET OF MEDICINAL PRODUCTS FOR HUMAN USE’ the guidance concerning the consultation with target patient groups will be included as part of this readability guideline.

1. INTRODUCTION

According to Articles 59(3) and 61(1) of Directive 2001/83/EC as amended by Directive 2004/27/EC new requirements apply to the package leaflet. Article 59(3) as amended requires that consultation with target patient groups ('user consultation') be carried out to demonstrate the readability and usefulness of the package leaflet to patients.

Article 59(3) reads:

"The package leaflet shall reflect the results of consultations with target patient groups to ensure that it is legible, clear and easy to use."

Article 61(1) states that

"The results of assessments carried out in cooperation with target patient groups shall also be provided to the competent authority."

In addition Article 28(2) and (3) of Directive 2001/83/EC requires that products authorised through the mutual recognition and decentralised procedures will result in a harmonised package leaflet between member states.

2. SCOPE

For all marketing authorisations granted after 30 October 2005 all requirements as set out in Directive 2001/83/EC as amended apply. Therefore all package leaflets included in a centralised or national marketing authorisation have to be checked accordingly and the information about the patient consultation must be included in the application dossier.

3. FORMS OF PATIENTS CONSULTATION

Articles 59(3) and 61(1) requires that the package leaflet shall reflect the results of consultations with target patient groups to ensure that it is legible, clear and easy to use and that these results of assessments carried out in cooperation with target patient groups shall also be provided to the competent authority.

They do not define the precise method to be used. As a consequence, these provisions permit user testing as well as other appropriate forms of consultation.

3.1 User Testing

One of the possible ways of complying with the new legal requirement is by performing a 'user testing' of the package leaflet.

User testing was first proposed in the early 1990's in Australia. It is performance based and relies on outcomes which will identify barriers to people's ability to use the information presented. User testing is a development tool which is flexible and aims to identify whether or not the information as presented, conveys the correct messages to those who read it. Testing itself does not improve the quality of the information but it will indicate where there are problem areas which should be rectified.

3.2 Other methods

Other methods than user testing may be acceptable provided that the outcome ensures that patients can locate important information within the package leaflet, understand it and act

upon it safely and correctly. Such alternative methodology will have to be justified by the applicant/marketing authorisation holder and will be considered on a case-by-case basis.

4. DEMONSTRATION OF PATIENTS CONSULTATION

In general, performing the user testing or another justified consultation method will be essential prior to the grant of or variation to, any marketing authorisation under either the centralised, mutual recognition, decentralised or national procedures.

Member States and the European Medicines Agency agreed on harmonised templates for the package leaflet to ensure that the statutory information appears as intended by the Directive 2001/83/EC as amended. Compliance with the templates does not exempt from the obligation to undertake a user test or other form of user consultation.

a) New consultation for a medicinal product

For medicinal products granted after 30 October 2005 the requirements of Articles 59(3) and 61(1) of Directive 2001/83/EC apply.

Marketing authorisation holders for generic medicines will need to ensure that user tests, or other forms of user consultation, have been undertaken to ensure that all leaflets provided with their medicines comply with the requirements in Articles 59(3) and 61(1) of the Directive 2001/83/EC.

b) Reference to already approved package leaflets according to Article 59(3) and Article 61(1) of Directive 2001/83/EC

The evidence from tests on similar package leaflets may be used where appropriate. Examples of when this may be considered acceptable based on a sound justification by the applicant/marketing authorisation holder are:

- extensions for the same route of administration
- same safety issues identified
- same class of medicinal product

It may be appropriate for an applicant/marketing authorisation holder to refer to a representative sample of package leaflets for medicinal products which comply with the new legislative requirements. The types of package leaflets should be chosen carefully to be representative of the following considerations:

- recently approved package leaflets
- reflect complex issues of risk communication which may need careful handling,
- medical terminology which requires detailed explanation and
- different formats of presentation of information.

However, certain package leaflets may require further ‘focused’ user testing to provide reassurance that patients will benefit from the information provided: where user testing concentrates on one particular aspect of a leaflet which may need particular patient attention, e.g. expression of risk of side effects, complex administration instructions.

The need for further user consultation should be considered where significant changes are made to the package leaflet, either through the variation procedure or Article 61(3) of Directive 2001/83/EC update procedure. In this case the nature and extent of testing could focus on the key aspects subject to change.

5. TESTING OF MULTIPLE LANGUAGE VERSIONS

The package leaflet should be clear and understandable in all EEA languages. However, it will not be essential to undertake testing in more than one language. Results of such tests, however, should be presented in English for European procedure (centralised, decentralised and mutual recognition procedure) or in the national language for national procedures to permit the assessment of the test to be undertaken by competent authority responsible for granting the marketing authorisation as necessary.

In a European procedure only the English language version of the package leaflet will be agreed during the approval process.

The quality of translation should be the focus of a thorough review once the original package leaflet has been properly tested and modified.

During the drafting of the original package leaflet every effort should be made to ensure that the package leaflet can be translated from the original to the various national languages in a clear and understandable way. Strict literal translations from the original language may lead to package leaflets which contain unnatural phrases resulting in a package leaflet which is difficult for patients to understand. Therefore, different language versions of the same package leaflet should be 'faithful' translations allowing for regional translation flexibility, whilst maintaining the same core meaning.

Following the grant of the marketing authorisation, the responsibility for the production of faithful translations will rest with the marketing authorisation holder in consultation with the member states/European Medicines Agency.

6. PRESENTATION OF RESULTS

The results of the user consultation should be presented in an adequate way, including at least the following information, in Module 1.3.4 of the application:

1. Product description
2. Consultation or test details, such as:
 - Method used
 - Explanation on the choice of population consulted
 - Language(s) tested
3. Questionnaire (including instructions and observation forms)
4. The original and revised Package leaflets
5. Summary and discussion of results (a.o. subjects' answers, model answers, problems identified and revisions made to relevant package leaflet section)
6. Conclusion

The report and the results of the consultation should be presented in English for European procedure or in the national language for national procedures to permit the assessment of the

test to be undertaken by the competent authority responsible for granting the marketing authorisation as necessary.

7. APPROVAL BY THE COMPETENT AUTHORITY

In approving package leaflets the competent authorities will look for evidence that people who are likely to rely on the package leaflet can understand and apply the key information. Any user test submitted in support of a package leaflet will need to cover the following:

- Evidence is likely to be composed of data gathered from users under defined conditions.
- The people who are likely to rely on the package leaflet for a particular medicine will depend upon a number of factors and may include carers (e.g. parents, partners, friends, as well as nursing assistants) rather than patients if the medicine is generally intended for administration by someone other than the patient.
- In order to ensure that those involved can understand and apply the information, the evidence presented must demonstrate that they can pick out the relevant information, interpret this and describe the action they would take as a result.
- The key information will need to be defined prior to the consultation by the marketing authorisation holder and is likely to include significant side effects, warnings, what the medicine is for and how to take/use the product.

8. OTHER ISSUES FOR CONSIDERATION

The member states or the European Medicines Agency will have considered other aspects in relation to consultation or user testing and usability of package leaflets and additional guidance is available or under development concerning:

- Timing of user consultation, submission and assessment within the evaluation procedure
- Guidance in relation to usability and presentation of information
- Guidance on how user testing should be carried out and what alternative methods are acceptable



EUROPEAN COMMISSION
ENTERPRISE AND INDUSTRY DIRECTORATE-GENERAL
Consumer goods
Pharmaceuticals

ENTR/F2 D(2005)

Guidance concerning the Braille requirements for labelling and the package leaflet

Article 56a of Directive 2001/83/EC as amended

After finalisation of the revision of the 'GUIDELINE ON THE READABILITY OF THE LABEL AND PACKAGE LEAFLET OF MEDICINAL PRODUCTS FOR HUMAN USE' the guidance concerning the Braille requirements will be included as part of this readability guideline.

Guidance concerning the Braille requirements for labelling and the package leaflet (Article 56a of Directive 2001/83/EC as amended)

Directive 2004/27/EC – amending Directive 2001/83/EC - includes changes to the label and package leaflet requirements.

This guidance interprets the requirements for Braille on the packaging, and the requirements for the package leaflet to be made available in formats for the blind and partially sighted according to Article 56a.

Legal text:

Directive 2001/83/EC as amended by Directive 2004/27/EC, Article 56 a

The name of the medicinal product, as referred to in Article 54 a must also be expressed in Braille format on the packaging.

The marketing authorization holder shall ensure that the package information leaflet is made available on request from patients organisations in formats appropriate for the blind and partially-sighted.

Directive 2001/83/EC as amended by Directive 2004/27/EC, Article 54 a

The name of the medicinal product, followed by its strength and pharmaceutical form, and if appropriate, whether it is intended for babies, children or adults; where the product contains up to three active substances, the international non-proprietary name (INN) shall be included, or, if one does not exist, the common name.

Implementation

The provision of Article 56a will apply after the end of the implementation period - 30 Oct 2005 – to all medicinal product approved after this date. It will not apply immediately to products authorized before 30 October 2005.

Nevertheless companies are encouraged to apply the provision to all medicinal products as soon as possible. For specific implementation requirements reference is made to the relevant national legislation and EMEA guidance for Centrally Authorised Products.

Braille

Braille is the internationally widespread reading and writing system for blind and partially sighted people. The system was founded in 1825 by Louis Braille (1809 – 1852), who lived in France and himself was blind.

Braille is not a language, it is just another way to read and write a language.

Braille consists of arrangements of dots which make up the letters of the alphabet, numbers and punctuation marks. The basic Braille symbol is called the Braille cell.

Due to the reason that there are differences in Braille in different countries, the type of Braille letter (size of Braille cell) has to be standardized. The use of Marburg Medium is highly recommended.

The uncontracted Braille system should be used. In this system every Braille character (Braille cell) makes up the letter of the alphabet, punctuation mark, numbers, etc. The contracted Braille system with letter-combinations should not be used, except in small volume packaging (up to 10 ml volume) – see paragraph below under “Scope”.

Scope

“The name of the medicinal product, as referred to in Article 54a” should be interpreted in a way which allows clear identification for blind people. According to the definition in Article 1.20 of Directive 2001/83/EC as amended “the name, which may be either an invented name not liable to confusion with the common name, or a common or scientific name accompanied by a trade mark or the name of the marketing authorization holder”, the (invented) name of the medicinal product followed by its strength should be put in Braille on the packaging of the product.

For medicinal products authorised only in a single strength, it is acceptable that only the invented name in Braille is put on the packaging.

This interpretation does not prevent companies to express further information (pharmaceutical form, and if appropriate, whether it is intended for babies, children or adults, etc) in Braille on bigger volume packages on a voluntary basis. Also the inclusion of the expiry date in Braille would be welcome, although it is acknowledged that this may not always be feasible.

For Herbal Medicinal Products the Braille requirement will be restricted to the invented name of the Medicinal Product only. Where the name consists of the active substance(s), information could be limited to the plant name (+ plant part in those cases where several parts are available), plus the type of preparation and the strength in those cases where several strengths exist.

In case of small volume packages (up to 10 ml) with limited space capacity, alternative means of providing Braille information may be considered, eg. use of contracted Braille system or certain defined abbreviations or addition of supplementary “tab” label. Particular consideration should be given to medicinal products likely to be used by a high visually impaired target population, eg. certain eye drop preparations.

In case of multilingual packaging, the name in Braille has to be printed in all the different languages concerned. Companies are encouraged to use the same invented name for the same medicinal product.

There is no need to put the name in Braille on the packaging of products which are only intended for administration by health care professionals, for example it is not required to put the name in Braille for vaccines.

Packaging

The name in Braille does not have to be printed on the immediate packaging - such as blisters, ampoules and bottles, it only has to appear on the outer/secondary packaging, which is normally a carton. In case where there is no secondary packaging, eg. large volume bottles (500 ml, 1000 ml, etc.), it is possible to fix an adhesive Braille label around the bottle during the manufacturing process.

On a volunteer basis companies can put the name in Braille on all packaging components.

Affixing an adhesive Braille label at the point of sale/dispensing of the medicinal product on request is not recommended, due to the risk of affixing the wrong Braille label and confusion.

Concerning the location of the Braille on the outer packaging there is no need to put the Braille dots on an empty space of the packaging, but the underlying printed text has to be easily legible.

Where Braille is present on the (outer) packaging of a medicinal product, parallel importer/parallel distributor should ensure that the same Braille text is provided in the language(s) of the member state of destination and that the original Braille text will not cause confusion.

Package information leaflet for blind and partially sighted

On request the package leaflet should be provided for partially sighted people in a suitable print, taking into consideration all aspects determining the readability (eg. Font-size: Sans serif typefaces , 16 - 20 point, contrast: black letters on white paper, word spacing, text alignment, line spacing, layout, paper quality). For blind people the text has to be provided in an appropriate format , it is recommended to provide the text in a format perceptible by hearing (CD-ROM, audiocassette, etc.). In certain cases the appropriate format may be the package leaflet available in Braille.

Choice of the appropriate medium should be made by the MAH in consultation with representatives of organizations for the blind and partially sighted. It is the responsibility of the marketing authorization holder to provide the package leaflet on request from patients organizations in an appropriate format and to ensure that the current version is supplied.

This provision of Article 56a will apply after the end of the implementation period - 30 October 2005 – to all medicinal product marketing authorization applications approved after this date. It will not apply immediately to products authorized before 30 October 2005.

Nevertheless companies are encouraged to apply the provision to all medicinal products as soon as possible. For specific implementation requirements reference is made to the relevant national legislation and EMEA guidance for Centrally Authorised Products.

These requirements concerning the package leaflet for blind and partially sighted persons also fully apply to parallel importers/distributors.

1. A publicação do presente diploma marca uma profunda mudança no sector do medicamento, designadamente nas áreas do fabrico, controlo da qualidade, segurança e eficácia, introdução no mercado e comercialização dos medicamentos para uso humano.

Na disciplina jurídica dos medicamentos de uso humano desempenhou um papel fundamental o Decreto-Lei n.º 72/91, de 8 de Fevereiro, que deu coerência dogmática e sistemática a um sector até então regido por um conjunto disperso de normas.

Contudo, o incessante progresso técnico e científico, os novos problemas, as novas prioridades políticas e a necessidade de constantemente adaptar a legislação nacional aos comandos emanados dos órgãos competentes da Comunidade Europeia conduziu outra vez a uma fragmentação excessiva da legislação aplicável aos medicamentos para uso humano.

O presente diploma procede, deste modo, à transposição da legislação comunitária e à revisão, em conformidade, da legislação vigente.

2. A legislação até agora dispersa é reunida num só diploma, respeitando-se, no entanto, a autonomia e especialidade de certas matérias, que se julgou mais adequado manter fora do âmbito do presente diploma. Algumas, aliás, constituem já instrumentos legislativos com os quais o presente diploma terá de interagir necessariamente, como é o caso, entre outros, da Lei dos Ensaio Clínicos, do diploma sobre boas práticas clínicas e dos regimes de preços e comparticipação do Estado no preço dos medicamentos.

3. Neste Estatuto há aspectos que merecem ser sublinhados pelo que têm de inovador.

Um destaque especial merece a matéria relativa aos procedimentos de autorização, crescentemente variados. Aos procedimentos nacional, de reconhecimento mútuo e centralizado, já hoje previstos na legislação nacional e comunitária, é aditado agora o procedimento descentralizado, que permite a uma empresa efectuar, em vários Estados membros e em simultâneo, um pedido de autorização de introdução no mercado.

4. O regime da renovação das autorizações de introdução no mercado é também alterado. O presente diploma marca uma viragem significativa no enquadramento jurídico vigente. Até à presente data as autorizações de introdução no mercado de medicamentos para uso humano eram obrigatoriamente renováveis de cinco em cinco anos, agora passa a vigorar o princípio da renovação única e por período ilimitado, salvo se razões de farmacovigilância impuserem solução diferente.

5. No que se refere a outras formas de introdução e comercialização no mercado de medicamentos, o presente diploma actuou em vários sentidos.

Pela primeira vez, a legislação nacional ocupa-se de institutos há muito consagrados na jurisprudência dos tribunais comunitários e, crescentemente, na legislação de vários Estados membros da Comunidade Europeia, como é o caso do instituto das importações paralelas de medicamentos.

São ainda agilizados e corrigidos alguns aspectos de procedimentos especiais de autorização, como os relativos à utilização especial de medicamentos ou da sua aquisição directa.

Paralelamente, em cumprimento de uma obrigação comunitária, introduz-se um novo procedimento que permitirá dotar o mercado nacional de oferta de medicamentos não comercializados entre nós nem objecto de pedidos de autorização de introdução no mercado ao abrigo dos procedimentos tradicionais.

Estas medidas visam permitir uma maior oferta e concorrência, no mercado nacional, no que concerne aos medicamentos, sem prejuízo da necessidade de assegurar o respeito pela saúde pública e pelos interesses dos consumidores.

6. Entre as matérias reguladas pelo presente Estatuto do Medicamento, cumpre destacar algumas que, pela novidade ou releitura, se consideram mais importantes.

Salienta-se, a este propósito, a reformulação de alguns institutos particularmente relevantes na óptica do consumidor. É o caso das normas relativas à rotulagem e ao folheto informativo, o qual é alvo de uma preocupação especial que se consubstancia em fornecer uma informação correcta e compreensível ao público, especialmente tratando-se de medicamentos que interfiram com a capacidade de condução de veículos.

É também o caso da publicidade dos medicamentos. O presente diploma aperfeiçoa o regime até hoje constante do Decreto-Lei n.º 100/94, de 19 de Abril. Neste particular, foi considerada especialmente a necessidade de assegurar o pleno respeito pelo direito à saúde, conjugado com a protecção constitucional dos consumidores, no quadro dos valores constitucionalmente protegidos e também acolhidos no plano da ordem jurídica e jurisdicional da União Europeia.

7. O objectivo de consolidação num diploma principal de um conjunto muito significativo de diplomas e matérias até hoje reguladas em legislação avulsa é ainda acompanhado de outro objectivo já assinalado, que é o de proceder a uma transposição coerente e sistemática das mais recentes directivas emanadas pelos órgãos competentes da Comunidade Europeia.

Deste modo, partindo da codificação operada pela Directiva n.º 2001/83/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 6 de Novembro de 2001, que estabelece um código comunitário relativamente aos medicamentos para uso humano, foi tido em conta o processo de revisão da legislação farmacêutica

comunitária, que culminou na recente adopção da Directiva n.º 2004/27/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 31 de Março de 2004.

8. Procurou ainda dotar-se o Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento (INFARMED), no plano interno, de competências e mecanismos que permitam uma acção mais eficaz, designadamente na fiscalização do respeito pela legislação nacional e no aconselhamento científico da indústria nacional, no plano externo, reforçando os instrumentos de cooperação com organizações e organismos internacionais, em especial no quadro europeu.

9. Tem igualmente o Governo a consciência de que a implementação deste diploma exige, para a sua plena aplicação, uma importante acção por parte dos agentes económicos no mercado. Mas é também certo que a sua execução exige da Administração Pública que tutela o sector um grande esforço de readaptação em ordem ao cumprimento das exigências dele decorrentes.

10. Finalmente, mas não menos relevante, este diploma regulamenta igualmente a base XXI da Lei de Bases da Saúde, a qual remete a actividade farmacêutica para legislação especial, submetendo-a à disciplina e fiscalização dos ministérios competentes de forma a garantir a defesa e a protecção da saúde, a satisfação das necessidades da população e a racionalização do consumo de medicamentos.

Foram ouvidos o Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento, a Ordem dos Médicos, a Ordem dos Farmacêuticos, Ordem dos Médicos Dentistas, a Associação Nacional das Farmácias, a Associação de Farmácias de Portugal, a Associação Portuguesa da Indústria Farmacêutica, Instituto do Consumidor, Associação Portuguesa de Empresas de Distribuição, a Agência Portuguesa para o Investimento, a Associação Portuguesa das Empresas Químicas, a Associação dos Cegos e Amblíopes de Portugal, a Associação Portuguesa de Alimentação Racional e Dietética, a Associação Portuguesa das Empresas de Dispositivos Médicos, a Associação Portuguesa de Genéricos, a Associação Portuguesa das Empresas de Publicidade e Comunicação, a Plataforma Saúde em Diálogo e outras associações representativas do sector.

Assim:

No desenvolvimento do regime jurídico estabelecido pela Lei n.º 48/90, de 24 de Agosto, nos termos da alínea c) do n.º 1 do artigo 198.º, o Governo decreta, para valer como lei geral da República, o seguinte:

CAPÍTULO I

Objecto, definições, âmbito e princípios gerais

Artigo 1.º

Objecto

1 – O presente diploma estabelece o regime jurídico a que obedece o fabrico, a importação, a autorização de introdução no mercado e suas alterações, a comercialização, a rotulagem e informação, a publicidade, a farmacovigilância e a utilização dos medicamentos para uso humano, incluindo, designadamente, os medicamentos homeopáticos, os medicamentos radiofarmacêuticos e os medicamentos tradicionais à base de plantas, sem prejuízo do disposto em legislação especial.

2 – O presente diploma transpõe para a ordem jurídica interna:

- a)** A Directiva n.º 2001/83/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 6 de Novembro de 2001, que estabelece um código comunitário relativo aos medicamentos para uso humano, adiante designada por Directiva n.º 2001/83;
- b)** O artigo 31.º da Directiva n.º 2002/98/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 27 de Janeiro de 2003, que alterou a Directiva n.º 2001/83;
- c)** A Directiva n.º 2003/63/CE da Comissão, de 25 de Junho de 2003, que alterou a Directiva n.º 2001/83;
- d)** A Directiva n.º 2003/94/CE da Comissão, de 8 de Outubro de 2003, que alterou a Directiva n.º 2001/83;
- e)** A Directiva n.º 2004/24/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 31 de Março de 2004, que alterou a Directiva n.º 2001/83;
- f)** A Directiva n.º 2004/27/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 31 de Março de 2004, que alterou a Directiva n.º 2001/83, adiante designada por Directiva n.º 2004/27.

3 – Os anexos ao presente diploma fazem dele parte integrante.

Artigo 2.º

Definições

1 – Para efeitos do disposto no presente diploma, entende-se por:

- a)** Medicamento: toda a substância ou associação de substâncias apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em seres humanos ou dos seus sintomas ou que possa ser utilizada ou administrada no ser humano com vista a estabelecer um diagnóstico médico ou, exercendo uma acção farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas;
- b)** Substância: toda a matéria, seja qual for a sua origem, humana, animal, vegetal ou química;
- c)** Preparado oficial: qualquer medicamento preparado segundo as indicações compendiais de uma farmacopeia ou de um formulário oficial, numa farmácia de oficina ou nos serviços farmacêuticos hospitalares, destinado a ser dispensado directamente aos doentes assistidos por essa farmácia ou serviço;
- d)** Fórmula magistral: qualquer medicamento preparado numa farmácia de oficina ou serviço farmacêutico hospitalar, segundo uma receita médica e destinado a um doente determinado;
- e)** Matéria-prima: qualquer substância, activa ou não, e qualquer que seja a sua origem, que se emprega na produção de um medicamento, quer permaneça inalterável quer se modifique ou desapareça no decurso do processo;
- f)** Excipiente: qualquer matéria-prima que, incluída nas formas farmacêuticas, se junta às substâncias activas ou suas associações para servir-lhes de veículo, possibilitar a sua preparação e a sua estabilidade, modificar as suas propriedades organolépticas ou determinar as propriedades físico-químicas do medicamento e a sua biodisponibilidade;
- g)** Forma farmacêutica: estado final que as substâncias activas ou excipientes apresentam depois de submetidas às operações farmacêuticas necessárias, a fim de facilitar a sua administração e obter o maior efeito terapêutico desejado;
- h)** Pessoa qualificada: o director técnico ou o técnico qualificado que, em relação ao titular da autorização de fabrico ou de importação, assume as responsabilidades previstas na presente lei e na lei dos ensaios clínicos;
- i)** Garantia da qualidade farmacêutica: todo o conjunto de medidas organizadas destinadas a garantir que os medicamentos e os medicamentos experimentais tenham a qualidade necessária para a utilização prevista;

- j) Boas práticas de fabrico: a componente da garantia da qualidade destinada a assegurar que os produtos sejam consistentemente produzidos e controlados de acordo com as normas de qualidade adequadas à utilização prevista;
- l) Ocultação: dissimulação deliberada da identidade de um medicamento experimental, de acordo com as instruções do promotor;
- m) Quebra da ocultação: quebra do código de identificação do medicamento ocultado;
- n) Medicamento genérico: medicamento com a mesma composição qualitativa e quantitativa em substâncias activas, a mesma forma farmacêutica e cuja bioequivalência com o medicamento de referência haja sido demonstrada por estudos de biodisponibilidade apropriados, e que deve ser identificado, pelo seu nome, seguido da dosagem, da forma farmacêutica e da sigla “MG”, que devem constar do seu acondicionamento secundário;
- o) Medicamento de referência: medicamento que foi autorizado com base em documentação completa, incluindo resultados de ensaios farmacêuticos, pré-clínicos e clínicos;
- p) Medicamento experimental: medicamento definido na alínea e) do artigo 2.º da Lei n.º 46/2004, de 19 de Agosto;
- q) Medicamento imunológico: vacinas, toxinas e soros, incluindo, nomeadamente, qualquer produto administrado para produzir uma imunidade activa ou passiva específica, bem como qualquer produto destinado a diagnosticar, induzir ou reduzir uma hipersensibilidade específica na resposta imunológica a um agente alergénico;
- r) Medicamento radiofarmacêutico: qualquer medicamento que, quando pronto para ser utilizado, contenha um ou vários radionúclidos ou isótopos radioactivos destinados a diagnóstico ou a utilização terapêutica;
- s) Gerador: qualquer sistema que contenha um radionúclido genitor determinado a partir do qual se produz um radionúclido de filiação, obtido por eluição ou por outro método e utilização num radiofármaco;
- t) Estojo ou *kit*: qualquer preparado destinado a ser reconstituído ou combinado com radionúclidos no medicamento radiofarmacêutico final, nomeadamente antes da sua administração;
- u) Precursor: qualquer outro radionúclido usado para a marcação radioactiva de uma outra substância antes da sua administração;

v) Medicamento derivado do sangue ou do plasma humanos: medicamento preparado à base de componentes de sangue, nomeadamente a albumina, os concentrados de factores de coagulação e as imunoglobulinas de origem humana;

x) Medicamento homeopático: medicamento obtido a partir de substâncias denominadas *stocks* ou matérias-primas homeopáticas, de acordo com um processo de fabrico descrito na farmacopeia europeia ou, na sua falta, em farmacopeia utilizada de modo oficial num Estado membro, e que pode conter vários princípios;

z) Medicamento à base de plantas: qualquer medicamento que tenha exclusivamente como substâncias activas uma ou mais substâncias derivadas de plantas, uma ou mais preparações à base de plantas ou uma ou mais substâncias derivadas de plantas em associação com uma ou mais preparações à base de plantas;

aa) Medicamento tradicional à base de plantas: qualquer medicamento à base de plantas que respeite o disposto no artigo 142.º;

bb) Substâncias derivadas de plantas: quaisquer plantas inteiras, fragmentadas ou cortadas, partes de plantas, algas, fungos e líquenes não transformados, secos ou frescos e alguns exsudados não sujeitos a tratamento específico, definidas através da parte da planta utilizada e da taxonomia botânica, incluindo a espécie, a variedade, se existir, e o autor;

cc) Preparações à base de plantas: preparações obtidas submetendo as substâncias derivadas de plantas a tratamentos como a extracção, a destilação, a expressão, o fraccionamento, a purificação, a concentração ou a fermentação, tais como as substâncias derivadas de plantas pulverizadas ou em pó, as tinturas, os extractos, os óleos essenciais, os sucos espremidos e os exsudados transformados;

dd) Medicamento equivalente: o medicamento tradicional à base de plantas que se caracteriza por possuir as mesmas substâncias activas, independentemente dos excipientes utilizados, uma finalidade pretendida idêntica, uma dosagem e posologia equivalentes e uma via de administração idêntica à do medicamento tradicional à base de plantas a que o pedido se refere;

ee) Gases medicinais: os gases ou a mistura de gases, liquefeitos ou não, destinados a entrar em contacto directo com o organismo humano e que desenvolvam uma actividade apropriada a um medicamento, designadamente pela sua utilização em terapias de inalação, anestesia, diagnóstico *in vivo* ou para conservar ou transportar órgãos, tecidos ou células destinados a transplantes, sempre que estejam em contacto com estes;

ff) Denominação comum: designação comum internacional recomendada pela Organização Mundial de Saúde para substâncias activas de medicamentos (DCI), de acordo com regras definidas e que não pode ser objecto de registo de marca ou de nome, ou, na falta desta, a designação comum habitual ou nome genérico de uma substância activa de um medicamento, nos termos adaptados a Portugal ou definidos periodicamente pela autoridade nacional reguladora do sector do medicamento, o Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento, adiante designado por INFARMED;

gg) Nome do medicamento: designação do medicamento, a qual pode ser constituída por uma marca insusceptível de confusão com a denominação comum, pela denominação comum acompanhada de uma marca, ou pelo nome do requerente ou do titular da autorização, contanto que não estabeleça qualquer equívoco com as propriedades terapêuticas e a natureza do medicamento;

hh) Dosagem: teor de substância activa, expresso em quantidade por unidade de administração ou por unidade de volume ou de peso, segundo a sua apresentação;

ii) Apresentação: dimensão da embalagem tendo em conta o número de unidades;

jj) Acondicionamento primário: recipiente ou qualquer outra forma de acondicionamento que esteja em contacto directo com o medicamento;

ll) Acondicionamento secundário: embalagem exterior em que o acondicionamento primário é colocado;

mm) Rotulagem: menções contidas no acondicionamento secundário ou no acondicionamento primário;

nn) Folheto informativo: informação escrita que se destina ao utilizador e que acompanha o medicamento;

oo) Representante local: pessoa designada pelo titular da autorização para o representar perante as autoridades públicas portuguesas;

pp) Receita médica: documento através do qual são prescritos, por um médico ou, nos casos previstos em legislação especial, por um médico dentista ou por um odontologista, um ou mais medicamentos determinados;

qq) Risco associado: qualquer situação ou circunstância, relacionada com a qualidade, a segurança ou eficácia de um medicamento, que possa pôr em causa a saúde dos doentes ou a saúde pública, bem como produzir efeitos indesejáveis sobre o ambiente;

rr) Alteração dos termos de uma autorização de introdução no mercado: a alteração dos termos em que uma autorização de introdução no mercado de um medicamento foi concedida, desde que não seja qualificável como extensão;

ss) Alteração menor ou alteração de tipo IA ou alteração de tipo IB: a alteração prevista no anexo III ao presente diploma, que dele faz parte integrante, desde que respeite as condições aí previstas;

tt) Alteração maior ou alteração de tipo II: a alteração que não possa ser qualificada como alteração menor ou como extensão;

uu) Extensão: a alteração de valor equivalente a uma nova autorização, nos casos previstos no anexo IV ao presente diploma, que pressupõe a apresentação de um novo pedido de autorização;

vv) Transferência: a mudança do titular de uma autorização de um medicamento de uso humano, desde que não se traduza apenas na mudança do nome do titular, que permanece o mesmo;

xx) Medida urgente de segurança: uma alteração transitória da informação sobre o medicamento constante da autorização que afecta as informações de segurança previstas no resumo das características do medicamento, nomeadamente indicações, posologia, contra-indicações, advertências e reacções adversas, em virtude de novos dados relacionados com a segurança da utilização do medicamento;

zz) Importador paralelo: a pessoa singular ou colectiva que, não sendo titular de autorização de introdução no mercado português de um medicamento considerado, seja titular de uma autorização de importação paralela de um medicamento essencialmente similar de um Estado membro onde este último medicamento seja legalmente comercializado;

aaa) Medicamento considerado: medicamento objecto de autorização de introdução no mercado válida em Portugal com a mesma composição quantitativa e qualitativa em substâncias activas, a mesma forma farmacêutica e as mesmas indicações terapêuticas de um medicamento objecto de importação paralela;

bbb) Distribuição por grosso: actividade de abastecimento, posse, armazenagem ou fornecimento de medicamentos destinados à transformação, revenda ou utilização em serviços médicos, unidades de saúde e farmácias, excluindo o fornecimento ao público;

ccc) Comercialização efectiva: disponibilização de medicamentos em locais de dispensa ao público, em quantidade suficiente para abastecer o mercado nacional durante um período de tempo contínuo não inferior a um ano;

ddd) Reacção adversa: qualquer reacção nociva e involuntária a um medicamento que ocorra com doses geralmente utilizadas no ser humano para profilaxia, diagnóstico ou tratamento de doenças ou recuperação, correcção ou modificação de funções fisiológicas;

eee) Reacção adversa grave: qualquer reacção adversa que conduza à morte, ponha a vida em perigo, requeira a hospitalização ou o prolongamento da hospitalização, conduza a incapacidade persistente ou significativa ou envolva uma anomalia congénita;

fff) Reacção adversa inesperada: qualquer reacção adversa cuja natureza, gravidade, intensidade ou consequências sejam incompatíveis com os dados constantes do resumo das características do medicamento;

ggg) Relatório periódico de segurança: a comunicação periódica e actualizada da informação de segurança disponível a nível mundial referente a cada medicamento, acompanhada da avaliação científica dos riscos e benefícios do mesmo;

hhh) Estudo de segurança pós-autorização: um estudo farmacoepidemiológico ou um ensaio clínico efectuado em conformidade com os termos da autorização, destinado a identificar ou quantificar um risco de segurança associado a um medicamento autorizado;

iii) Abuso de medicamentos: a utilização intencional e excessiva, persistente ou esporádica, de medicamentos, associada a consequências físicas ou psicológicas lesivas;

jjj) Avaliação benefício-risco: a avaliação dos efeitos terapêuticos positivos de um medicamento face aos riscos no que toca à saúde dos doentes ou à saúde pública e relacionados com a segurança, qualidade e eficácia do mesmo;

III) Agência: a Agência Europeia de Medicamentos, instituída pelo Regulamento (CE) n.º 726/2004 do Parlamento Europeu e do Conselho de 31 de Março de 2004;

mmm) Estado membro: Estado membro da Comunidade Europeia e, se cumpridas as exigências previstas em tratado internacional, outros Estados Parte no Acordo do Espaço Económico Europeu ou em acordo equiparado.

2 – Em caso de dúvida e quando, de acordo com a globalidade das suas características, um determinado produto possa ser abrangido pela definição de medicamento, nos termos do disposto na alínea *a)* do número anterior, e pela definição de um produto regido por outras disposições legais, aplicar-se-ão as disposições do presente diploma.

3 – Para efeitos do disposto na alínea *c)* do n.º 1, é aceite qualquer farmacopeia ou formulário reconhecido em Portugal, neles se incluindo as farmacopeias e formulários oficiais aprovados pelo Ministério da Saúde ou reconhecidos pelo INFARMED.

4 – As definições constantes das alíneas *ddd)* a *jjj)* do n.º 1 devem ser interpretadas à luz das directrizes elaboradas pela Comissão da Comunidade Europeia (adiante, Comissão Europeia) e adoptadas por regulamento do INFARMED.

Artigo 3.º

Âmbito

1 – Sem prejuízo do disposto em legislação especial e nos números seguintes, o presente diploma aplica-se aos medicamentos preparados industrialmente ou em cujo fabrico intervenha um processo industrial.

2 – Estão excluídos do âmbito de aplicação do presente diploma:

- a)** Os produtos intermédios destinados a transformação posterior por um fabricante autorizado, salvo o disposto no n.º 4;
- b)** Os medicamentos manipulados, designadamente na forma de preparados oficinais ou de fórmulas magistrais, que se regem por legislação especial;
- c)** Os medicamentos experimentais, salvo disposição em contrário;
- d)** Os radionúclidos utilizados sob a forma de fontes seladas;
- e)** O sangue total, o plasma e as células sanguíneas de origem humana, à excepção do plasma e das células estaminais hematopoiéticas que sejam utilizadas em terapia celular, em cuja produção intervenha um processo industrial.

3 – O presente diploma não prejudica a aplicação:

- a)** Da legislação relativa à protecção contra radiações de pessoas sujeitas a exames ou tratamento médicos ou relativa à protecção da saúde contra o perigo de radiações ionizantes;
- b)** Do acordo europeu relativo ao intercâmbio de substâncias terapêuticas de origem humana, enquanto vincular a Comunidade Europeia e o Estado português;
- c)** Do disposto na lei relativamente à comercialização, dispensa ou utilização de medicamentos contraceptivos ou abortivos, sem prejuízo para a obrigação prevista no n.º 4 do artigo 4.º da Directiva n.º 2001/83;

d) Do regime previsto na legislação comunitária aplicável aos medicamentos cuja autorização de introdução no mercado compete a órgãos da Comunidade Europeia.

4 – Aos produtos intermédios e aos medicamentos exclusivamente destinados a exportação é aplicável o disposto nos artigos 56.º a 77.º.

Artigo 4.º

Primado da igualdade

Os direitos resultantes do presente diploma devem ser interpretados e reconhecidos no respeito pelo estrito princípio da igualdade e da não discriminação em razão da nacionalidade.

Artigo 5.º

Protecção da saúde pública

1 – As disposições do presente diploma devem ser interpretadas e aplicadas de acordo com o princípio do primado da protecção da saúde pública.

2 – A suspensão, revogação ou alteração de autorizações ou registos relativos a medicamentos por razões de protecção da saúde pública, bem como outros actos praticados pelo INFARMED com o mesmo objectivo, têm carácter urgente.

Artigo 6.º

Obrigação de fornecimento e dispensa

1 – Os fabricantes, importadores, distribuidores por grosso, farmácias de oficina, serviços farmacêuticos hospitalares e locais autorizados a vender medicamentos não sujeitos a receita médica estão obrigados a fornecer ou a dispensar os medicamentos que lhes sejam solicitados, nas condições previstas na lei ou em regulamento.

2 – Os responsáveis pelo fabrico, distribuição, venda e dispensa de medicamentos têm de respeitar o princípio da continuidade do serviço à comunidade.

Artigo 7.º

Uso racional do medicamento

1 – A utilização dos medicamentos no âmbito do Sistema de Saúde, nomeadamente através da prescrição médica e dispensa pelo farmacêutico, deve realizar-se tendo sempre presente o princípio do uso racional do medicamento, no interesse dos doentes e da saúde pública, nos termos previstos no presente diploma e na demais legislação aplicável.

2 – Os profissionais de saúde assumem, no âmbito das respectivas responsabilidades, um papel fundamental na utilização racional dos medicamentos e na educação dos doentes e consumidores quanto ao seu papel no uso correcto e adequado dos medicamentos.

Artigo 8.º

Desburocratização e transparência

1 – Tendo em vista a desburocratização, a simplificação e a celeridade dos procedimentos, o INFARMED pode dispensar a realização de formalidades ou diligências e a apresentação de documentos que, fundamentadamente, considere desnecessários.

2 – O INFARMED divulga junto do público o seu regulamento interno e o das comissões bem como, relativamente às matérias abrangidas pelo disposto no presente diploma e sem prejuízo do disposto no artigo 189.º, os pontos da ordem do dia das reuniões, um relato das votações e das decisões adoptadas, acompanhados, nestes últimos casos, de uma exposição dos motivos e das opiniões minoritárias.

Artigo 9.º

Dever de colaboração e informação

1 – Com o objectivo de assegurar a protecção da saúde pública e os demais objectivos do presente diploma, as instituições que exercem funções no âmbito do Sistema de Saúde fornecem ao INFARMED quaisquer dados ou informações decorrentes das suas competências e que sejam necessários à boa aplicação das disposições do presente diploma.

2 – Os fabricantes, titulares de autorizações ou registos, distribuidores por grosso e entidades legalmente autorizadas a adquirir directamente ou a dispensar medicamentos ao público devem disponibilizar ao

INFARMED qualquer informação de que disponham, nos domínios cobertos pelo presente diploma, nos casos e termos previstos em regulamento deste Instituto.

Artigo 10.º

Denominações nacionais

1 – A cada substância activa medicamentosa é atribuída, pelo INFARMED, uma denominação comum portuguesa, a qual deve ter em conta, com as devidas adaptações, a denominação comum.

2 – No âmbito das suas atribuições, o INFARMED publica as denominações comuns portuguesas e, no quadro da Farmacopeia Europeia, a lista de termos-padrão aplicáveis às formas farmacêuticas, vias de administração, acondicionamentos dos medicamentos e suas actualizações posteriores.

Artigo 11.º

Código nacional do medicamento

Nos termos a aprovar pelo Ministro da Saúde, deve ser estabelecido um código nacional do medicamento, de aplicação geral, que facilite a rápida identificação, autenticação e rastreabilidade.

Artigo 12.º

Informação do medicamento

A informação relativa a cada medicamento autorizado ou registado, nomeadamente o resumo das características do medicamento, a rotulagem e o folheto informativo, deve ser elaborada com o objectivo de garantir a utilização segura e eficaz dos medicamentos, acompanhar cada apresentação do medicamento e, apresentar-se adaptada aos profissionais de saúde e ao consumidor, conforme os casos, evitando, designadamente textos e sua formatação, desenhos, cores ou formulações que possam criar dificuldades na identificação dos medicamentos ou na distinção das suas diferentes dosagens e formas farmacêuticas.

Artigo 13.º

Base de dados nacional de medicamentos

1 – O INFARMED assegura a existência e actualização de uma base de dados nacional de medicamentos, da qual constem todos os medicamentos possuidores de uma autorização de introdução no mercado válida em Portugal ou que beneficiem de uma outra autorização especial ou registo que, de modo específico, justifique a sua inclusão.

2 – O INFARMED disponibiliza a base de dados ao Sistema de Saúde, aos profissionais de saúde e ao público, em moldes a definir para cada um dos destinatários, por regulamento do INFARMED, sem prejuízo do disposto no artigo 194.º.

Artigo 14.º

Agentes autorizados

1 – O INFARMED publica, designadamente na sua página electrónica, e mantém actualizados registos nacionais de fabricantes, distribuidores por grosso e farmácias.

2 – O INFARMED, designadamente na sua página electrónica, publica e mantém actualizada uma lista das pessoas singulares ou colectivas autorizadas a adquirir directamente medicamentos, bem como das pessoas que, por força de legislação especial, se encontrem autorizadas a adquirir, comercializar ou dispensar medicamentos.

CAPÍTULO II

Autorização de introdução no mercado

SECÇÃO I

Disposições gerais

SUBSECÇÃO I

Procedimento de autorização

Artigo 15.º

Autorização

- 1** – Salvo disposição em contrário, a comercialização de medicamentos no território nacional está sujeita a autorização do INFARMED.
- 2** – Sempre que um medicamento tiver obtido uma autorização de introdução no mercado, quaisquer dosagens, formas farmacêuticas, vias de administração e apresentações adicionais, bem como quaisquer alterações e extensões que venham a ser autorizadas, consideram-se incluídas na autorização de introdução no mercado já concedida.
- 3** – Todas as autorizações a que se referem os números anteriores fazem parte da mesma autorização de introdução no mercado, não conferindo, nomeadamente, direito a qualquer prazo adicional de protecção de dados.
- 4** – A concessão de uma autorização não afecta a responsabilidade, nomeadamente civil ou criminal, do titular da autorização de introdução no mercado ou do fabricante.

Artigo 16.º

Requerimento

- 1** – A autorização é concedida a requerimento do interessado, dirigido ao presidente do órgão máximo do INFARMED, de onde conste o seguinte:
 - a)** Nome ou firma e domicílio ou sede, num Estado membro, do requerente e, eventualmente, do fabricante;
 - b)** Número de identificação atribuído pelo Registo Nacional de Pessoas Colectivas ou número fiscal de contribuinte, excepto se o requerente tiver a sua sede, domicílio ou estabelecimento principal noutro Estado membro;
 - c)** Nome proposto para o medicamento;
 - d)** Número de volumes que constituem o processo.
- 2** – O requerimento é acompanhado dos seguintes elementos e documentos, em língua portuguesa:
 - a)** Forma farmacêutica e composição quantitativa e qualitativa de todos os componentes do medicamento, designadamente substâncias activas e excipientes, acompanhada, no caso de existir, da denominação comum, ou, na sua falta, da menção da denominação química;

- b)** Indicações terapêuticas, contra-indicações e reacções adversas;
- c)** Posologia, modo e via de administração, apresentação e prazo de validade;
- d)** Fundamentos que justifiquem a adopção de quaisquer medidas preventivas ou de segurança no que toca ao armazenamento do medicamento, à sua administração aos doentes ou à eliminação dos resíduos, acompanhadas da indicação dos riscos potenciais para o ambiente resultantes do medicamento;
- e)** Uma ou mais reproduções do projecto de resumo das características do medicamento, dos acondicionamentos, primário e secundário, e do folheto informativo, com as menções previstas no presente diploma, e, quando pertinente, acompanhados dos resultados das avaliações realizadas em cooperação com grupos-alvo de doentes;
- f)** Cópia da autorização de fabrico válida em Portugal e, caso o medicamento não seja fabricado em Portugal, certidão comprovativa da titularidade de autorização de fabrico do medicamento por parte do fabricante, no respectivo país;
- g)** Dados relativos ao fabrico do medicamento, incluindo a descrição do método de fabrico;
- h)** Descrição dos métodos de controlo utilizados pelo fabricante;
- i)** Resultado dos ensaios farmacêuticos, pré-clínicos e clínicos;
- j)** Descrição pormenorizada do sistema de farmacovigilância, acompanhada de prova da existência de um responsável pela farmacovigilância e da posse dos meios necessários para notificar qualquer suspeita de reacção adversa e, quando for caso disso, do sistema de gestão de riscos que o requerente vai aplicar;
- l)** Relatório de avaliação dos riscos ambientais colocados pelo medicamento, acompanhado, sempre que necessário, das medidas propostas para a limitação dos riscos;
- m)** Declaração comprovativa de que os ensaios clínicos realizados fora da Comunidade Europeia respeitaram os requisitos éticos exigidos pela legislação relativa aos ensaios clínicos;
- n)** Cópia das autorizações de introdução no mercado do medicamento noutros Estados membros, bem como das decisões de recusa da autorização, incluindo a respectiva fundamentação;
- o)** Cópia das autorizações de introdução no mercado do medicamento em países terceiros, bem como das decisões de recusa da autorização, incluindo a respectiva fundamentação;

- p) Indicação dos Estados membros em que tenha sido apresentado pedido de autorização de introdução no mercado para o medicamento em questão, incluindo cópias dos resumos de características dos medicamentos e dos folhetos informativos aí propostos ou autorizados;
- q) Quando aplicável, cópia de qualquer designação do medicamento como medicamento órfão, nos termos previstos no Regulamento (CE) n.º 141/2000 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 16 de Dezembro de 1999, acompanhado de uma cópia do parecer da Agência;
- r) Indicação dos elementos em relação aos quais deve ser garantida a confidencialidade, após a eventual concessão da autorização, acompanhada da respectiva fundamentação, em cada caso;
- s) Versão não confidencial dos documentos abrangidos pelo disposto na alínea anterior;
- t) Outros elementos e informações exigidos no Anexo I.

3 – O pedido é acompanhado de todas as informações relevantes para a avaliação do medicamento em questão, independentemente de serem favoráveis ao requerente ou não, e de todos os elementos respeitantes a qualquer teste ou ensaio farmacêutico, pré-clínico ou clínico do medicamento, ainda que incompleto ou interrompido.

4 – Mediante justificação, o requerente pode requerer o diferimento da apresentação dos resultados das avaliações referidas na alínea e) ou de resultados de ensaios previstos na alínea i), ambos do n.º 2, sendo a data da apresentação definida, sempre que aplicável, pelo INFARMED.

5 – Os documentos e informações relativos ao disposto nas alíneas b) e i) do n.º 2 constam de relatórios pormenorizados da autoria de peritos devidamente habilitados, elaborados em conformidade com o disposto no Anexo I, acompanhados do currículo dos peritos e de um resumo pormenorizado.

6 – Os documentos previstos na segunda parte das alíneas n) e o) do n.º 2 são apresentados em versão oficial, acompanhados de tradução oficial para a língua portuguesa, salvo quando esta seja expressamente dispensada pelo INFARMED.

7 – A designação de um representante local não exime o requerente das responsabilidades que para este resultam do presente diploma.

Artigo 17.º

Instrução

- 1** – O INFARMED verifica a regularidade da apresentação do requerimento e, quando for caso disso, dos elementos comprovativos da aplicação do disposto nos artigos 20.º a 23.º, podendo solicitar ao interessado que forneça, no prazo que for fixado para o efeito, os elementos e os esclarecimentos que sejam considerados necessários.
- 2** – Não se considera validamente apresentado o requerimento que não respeite o disposto no artigo 16.º e no número anterior, equivalendo a decisão dos serviços do INFARMED de não validação ao indeferimento liminar do pedido de autorização de introdução no mercado.
- 3** – As informações transmitidas com o requerimento são permanentemente actualizadas pelo requerente, no que se refere aos dados de segurança do medicamento e no que se refere aos elementos referidos nas alíneas *n*), *o*) e *p*) do n.º 2 do artigo anterior.
- 4** – Do processo de autorização tem de constar um relatório de avaliação actualizado com as observações produzidas na apreciação do pedido, em especial as respeitantes aos resultados dos ensaios farmacêuticos, pré-clínicos e clínicos do medicamento.
- 5** – Até ao termo do prazo previsto no n.º 1 do artigo 24.º, o INFARMED pode solicitar ao requerente, no prazo que fixar para o efeito, a prestação das informações e dos esclarecimentos, bem como a transmissão dos documentos, considerados necessários, sob pena de indeferimento.
- 6** – Sempre que tome conhecimento de que um pedido de autorização de introdução no mercado relativo ao mesmo medicamento foi anteriormente apresentado e se encontra em apreciação noutro Estado membro, o INFARMED suspende a instrução do pedido, informando o requerente do procedimento aplicável, nos termos previstos no presente diploma e na legislação comunitária aplicável.
- 7** – A decisão referida no número anterior é notificada ao requerente da autorização de introdução no mercado e à autoridade competente do Estado membro em causa.
- 8** – As regras técnicas relativas à instrução do procedimento de autorização de introdução no mercado de medicamentos, bem como as normas técnicas a que ficam sujeitos os ensaios pré-clínicos ou clínicos, constam do Anexo I.

Artigo 18.º

Controlo laboratorial

1 – O INFARMED pode submeter ou exigir que o requerente submeta ao laboratório oficial de comprovação da qualidade do Instituto ou a um laboratório de reconhecida idoneidade, público ou privado, o medicamento, as matérias-primas, os produtos intermédios ou outros, designadamente para certificar em ensaio laboratorial a adequação dos elementos referidos na alínea *b)* do n.º 2 do artigo 16.º.

2 – Os resultados dos exames devem ser apresentados no prazo fixado pelo INFARMED.

Artigo 19.º

Resumo das características do medicamento

1 – Para além de outras exigidas por lei, o resumo das características do medicamento inclui as seguintes informações, pela ordem seguinte:

- a)** Nome do medicamento, seguido da dosagem e da forma farmacêutica;
- b)** Composição qualitativa e quantitativa em substâncias activas e em componentes do excipiente cujo conhecimento seja necessário para uma correcta administração do medicamento, de acordo com as respectivas denominações comuns ou químicas;
- c)** Informações clínicas:
 - i)** Indicações terapêuticas;
 - ii)** Posologia e modo de administração para adultos e, quando aplicável, para crianças;
 - iii)** Contra-indicações;
 - iv)** Advertências e precauções especiais de utilização;
 - v)** Interações medicamentosas e outras formas de interacção;
 - vi)** Utilização durante a gravidez e o aleitamento;
 - vii)** Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas;
 - viii)** Efeitos indesejáveis;
 - ix)** Sobredosagem, incluindo sintomas, medidas de emergência e antídotos;
- d)** Propriedades farmacológicas:

- i) Propriedades farmacodinâmicas;
 - ii) Propriedades farmacocinéticas;
 - iii) Dados de segurança pré-clínica;
- e) Informações farmacêuticas:
- i) Lista de excipientes;
 - ii) Incompatibilidades graves;
 - iii) Prazo de validade, antes e, se necessário, após a primeira abertura do acondicionamento primário ou a reconstituição do medicamento;
 - iv) Precauções especiais de conservação;
 - v) Natureza e composição do acondicionamento primário;
 - vi) Precauções especiais para a eliminação dos medicamentos não utilizados ou dos resíduos derivados desses medicamentos, caso existam;
- f) Nome ou firma e domicílio ou sede do titular da autorização;
- g) Número ou números de autorização de introdução no mercado do medicamento;
- h) Data da primeira autorização ou renovação da autorização;
- i) Data da revisão do texto.

2 – O resumo das características do medicamento é aprovado pelo INFARMED e notificado ao requerente, nos termos previstos no n.º 2 do artigo 27.º.

3 – O resumo das características do medicamento deve ser sempre mantido atualizado, em conformidade com a lei, devendo o titular da autorização de introdução no mercado apresentar os pedidos de alteração adequados, por sua iniciativa ou após solicitação do INFARMED.

4 – Nos casos abrangidos pelo artigo seguinte, é permitida a aprovação de um resumo das características do medicamento idêntico ao do medicamento de referência, sem prejuízo de não ser permitida a divulgação, por qualquer forma, das partes do resumo das características do medicamento que se refiram às indicações ou à dosagem que ainda se encontrem protegidas por direitos de propriedade industrial na altura da comercialização do medicamento genérico.

Artigo 20.º

Ensaaios

1 – Sem prejuízo dos direitos da propriedade industrial, o requerente fica dispensado de apresentar os ensaios pré-clínicos e clínicos previstos na alínea i) do n.º 2 do artigo 16.º se puder demonstrar que o medicamento é um genérico de um medicamento de referência que seja ou tenha sido autorizado num dos Estados membros ou na Comunidade, há pelo menos oito anos.

2 – Quando o medicamento de referência não tiver sido autorizado em Portugal e o requerente indicar o Estado membro em que o medicamento de referência está ou foi autorizado, o INFARMED solicita à autoridade competente desse Estado membro documento comprovando que o referido medicamento está ou foi autorizado, bem como o fornecimento da composição completa do medicamento e, se necessário, de demais documentação que considere relevante.

3 – Os medicamentos genéricos autorizados nestes termos só podem ser comercializados num dos seguintes casos:

a) Dez anos após a autorização inicial do medicamento de referência, concedida a nível nacional ou comunitário;

b) Onze anos após a autorização prevista na alínea anterior, caso, nos primeiros oito dos dez anos, o titular da autorização de introdução no mercado do medicamento de referência tenha obtido uma autorização para uma ou mais indicações terapêuticas novas que, na avaliação científica prévia à sua autorização, se considere trazerem um benefício clínico significativo face às terapêuticas até aí existentes.

4 – Para efeito do disposto nos números anteriores, entende-se que:

a) Os diferentes sais, ésteres, isómeros, misturas de isómeros, complexos ou derivados de uma substância activa são considerados uma mesma substância activa a menos que difiram significativamente em propriedades relacionadas com a segurança ou a eficácia, caso em que o requerente tem de fornecer dados suplementares destinados a comprovar a segurança e a eficácia dos vários sais, ésteres ou derivados de uma substância activa autorizada;

b) As diferentes formas farmacêuticas orais de libertação imediata são consideradas como uma mesma forma farmacêutica;

c) O requerente pode ser dispensado da obrigação de apresentação de estudos de biodisponibilidade se demonstrar que o medicamento genérico satisfaz os critérios específicos definidos para a matéria em directrizes adoptadas pelo INFARMED ou no espaço comunitário.

5 – Os resultados dos ensaios pré-clínicos ou clínicos adequados têm de ser apresentados sempre que:

a) O medicamento não estiver abrangido pelo disposto no número anterior;

b) A bioequivalência não puder ser demonstrada através de estudos de biodisponibilidade;

c) O medicamento apresentar, relativamente ao medicamento de referência, alterações da ou das substâncias activas, das indicações terapêuticas, da dosagem, da forma farmacêutica ou da via de administração.

6 – Caso um medicamento biológico similar a um medicamento biológico de referência não satisfaça as condições da definição de medicamento genérico, devido, em especial, às diferenças relacionadas com as matérias-primas ou relativas aos processos de fabrico, são apresentados os resultados dos ensaios pré-clínicos ou clínicos adequados e relacionados com essas condições, em termos que correspondam aos critérios pertinentes constantes do Anexo I e das orientações adoptadas em conexão com os mesmos, e sem prejuízo para a circunstância de não ser exigível a apresentação de resultados de outros ensaios constantes do processo do medicamento de referência.

7 – Para além do disposto nos n.ºs 1 a 3, o titular de uma autorização de introdução no mercado tem direito a um ano adicional de protecção de dados, não cumulativo, quando tiver apresentado um pedido para uma nova indicação terapêutica de uma substância activa bem conhecida e realizado ensaios pré-clínicos ou clínicos significativos relativos à nova indicação.

8 – Sem prejuízo do disposto no artigo 102.º do Código da Propriedade Industrial, aprovado pelo Decreto-Lei n.º 36/2003, de 5 de Março, a realização dos estudos e ensaios necessários à aplicação dos n.ºs 1 a 6, e as exigências práticas daí decorrentes, não são contrárias aos direitos relativos a patentes ou a certificados complementares de protecção de medicamentos.

Artigo 21.º

Uso clínico bem estabelecido

1 – Sem prejuízo dos direitos da propriedade industrial, o requerente fica dispensado de apresentar os ensaios pré-clínicos e clínicos previstos na alínea i) do n.º 2 do artigo 16.º se puder demonstrar que as substâncias activas do medicamento têm tido um uso clínico bem estabelecido na Comunidade Europeia

há, pelo menos, dez anos, com eficácia reconhecida e um nível de segurança aceitável, nos termos das condições previstas no Anexo I, contanto que os resultados dos ensaios sejam substituídos por bibliografia científica adequada.

2 – No caso previsto no número anterior, os resultados dos ensaios têm de ser substituídos por bibliografia científica adequada, devendo o relatório previsto no n.º 5 do artigo 16.º justificar o recurso à referida bibliografia.

Artigo 22.º

Nova associação fixa

Sempre que o medicamento contiver substâncias activas presentes em medicamentos autorizados mas que ainda não tenham sido associadas para fins terapêuticos, têm de ser fornecidos os resultados dos novos ensaios pré-clínicos ou clínicos relativos à associação, mas não as referências científicas a cada uma das substâncias activas.

Artigo 23.º

Consentimento

O titular da autorização pode consentir que a sua documentação farmacêutica, pré-clínica e clínica seja utilizada na avaliação de requerimento de autorização apresentado relativamente a um medicamento com a mesma composição qualitativa e quantitativa em substâncias activas e a mesma forma farmacêutica.

Artigo 24.º

Prazos

1 – Sem prejuízo do disposto no artigo 198.º, o INFARMED decide sobre o pedido de autorização de introdução no mercado de um medicamento no prazo de duzentos e dez dias, contados da data da recepção de um requerimento válido, em conformidade com o disposto no artigo 16.º e no n.º 1 do artigo 17.º.

2 – O prazo previsto no número anterior interrompe-se sempre que ao requerente seja exigida a correcção de deficiências do requerimento previsto no artigo 16.º, reiniciando-se com a recepção dos elementos em falta.

3 – O INFARMED cria e mantém um registo dos prazos relativos a cada processo, bem como das causas e datas de suspensão ou interrupção dos mesmos.

Artigo 25.º

Autorização com condições

1 – A autorização pode ser concedida sob condição de realização posterior de estudos complementares ou do cumprimento de regras especiais no que toca à comunicação de reacções adversas, nos casos e de acordo com o disposto no Anexo I.

2 – A aplicação do número anterior é precedida de audição do requerente, procedendo o INFARMED à divulgação adequada e imediata das condições, prazos e datas de execução.

3 – A autorização concedida ao abrigo do disposto no presente artigo é anualmente reavaliada, devendo o titular requerer a sua reavaliação, devidamente instruída, até noventa dias do termo do prazo.

Artigo 26.º

Indeferimento

1 – O requerimento de autorização de introdução no mercado é indeferido pelo INFARMED quando se verifique que:

- a)** O requerimento, apesar de validado, não foi apresentado em conformidade com o disposto no artigo 16.º;
- b)** O processo não está instruído de acordo com as disposições deste diploma ou contém informações incorrectas ou desactualizadas;
- c)** O medicamento é nocivo em condições normais de utilização;
- d)** O efeito terapêutico do medicamento não existe ou foi insuficientemente comprovado pelo requerente;
- e)** O medicamento não tem a composição qualitativa ou quantitativa declarada;
- f)** A relação benefício-risco é considerada desfavorável, nas condições de utilização propostas;
- g)** O medicamento é susceptível, por qualquer outra razão relevante, de apresentar risco para a saúde pública.

2 – Para determinar se um medicamento preenche as condições previstas nas alíneas *c)* a *f)* do número anterior, o INFARMED tem em conta os dados relevantes, ainda que protegidos.

3 – Para efeitos do disposto no presente artigo, apenas o requerente é responsável pela exactidão dos documentos e dos dados que apresente.

Artigo 27.º

Notificação

1 – A decisão do INFARMED sobre o pedido de autorização de introdução no mercado do medicamento é notificada ao requerente e divulgada junto do público, pelos meios mais adequados.

2 – No caso de deferimento, o INFARMED envia ao titular da autorização uma cópia do resumo das características do medicamento, do conteúdo da rotulagem e do folheto informativo, nos termos aprovados, bem como o número de registo de autorização de introdução no mercado do medicamento.

3 – No caso de indeferimento ou de imposição de condições ou obrigações especiais, são igualmente notificados os fundamentos da decisão.

Artigo 28.º

Validade da autorização

1 – Sem prejuízo do disposto na lei relativamente à comercialização efectiva do medicamento, a autorização de introdução no mercado é válida por cinco anos, renovável nos termos previstos no artigo seguinte.

2 – Após a primeira renovação, a autorização é válida por um período indeterminado, salvo se o INFARMED, por razões de farmacovigilância, exigir a renovação por um período adicional de cinco anos.

Artigo 29.º

Renovação da autorização

1 – Compete ao INFARMED decidir sobre a renovação da autorização, com base numa reavaliação da relação benefício-risco.

- 2** – O pedido de renovação deve ser apresentado pelo respectivo titular até ao centésimo octogésimo dia anterior ao termo da validade da autorização.
- 3** – O pedido de renovação é acompanhado de uma versão consolidada e actualizada do processo quanto à qualidade, segurança e eficácia do medicamento, incluindo todas as alterações que hajam sido introduzidas desde a concessão inicial da autorização, descreve a situação respeitante aos dados de farmacovigilância do medicamento e, quando for caso disso, é acompanhado de documentação complementar actualizada que demonstre a adaptação ao progresso técnico e científico do medicamento anteriormente autorizado.
- 4** – Conjuntamente com o pedido de renovação, o requerente fornece o projecto de resumo das características do medicamento, rotulagem e folheto informativo, devidamente actualizados.
- 5** – A não apresentação do pedido de renovação no prazo fixado, ou o seu indeferimento, implicam a caducidade da autorização, no termo dos prazos referidos no artigo anterior ou no prazo determinado na decisão.
- 6** – A decisão de renovação é notificada ao requerente, acompanhada do resumo das características do medicamento, da rotulagem e do folheto informativo aprovados, nos termos da regulamentação adoptada pelo INFARMED.

Artigo 30.º

Obrigações do titular da autorização

- 1** – Além de outras obrigações impostas por lei, o titular da autorização de introdução no mercado:
- a)** Comercializa o medicamento e assume todas as responsabilidades legais pela introdução do medicamento no mercado, no respeito pela lei;
 - b)** Atende ao progresso científico e técnico, no que respeita aos processos e métodos de fabrico e de controlo referidos nas alíneas *g)* e *h)* do n.º 2 do artigo 16.º;
 - c)** Para fins de comprovação da qualidade dos medicamentos e sempre que exigido pelo INFARMED, submete a este Instituto ou a um laboratório, de acordo com o n.º 1 do artigo 18.º, matérias-primas, produtos intermédios e outros componentes não disponíveis comercialmente;
 - d)** Assegura, no limite das suas responsabilidades, em conjugação com os distribuidores por grosso, o fornecimento adequado e contínuo do medicamento no mercado geográfico relevante, de forma a

satisfazer as necessidades dos doentes e cumprir a obrigação de serviço público prevista na alínea *c)* do n.º 1 do artigo 101.º;

e) Notifica imediatamente ao INFARMED qualquer decisão ou acção de suspensão da comercialização ou de retirada um medicamento do mercado, acompanhada da respectiva fundamentação, se estiver em causa a eficácia do medicamento ou a protecção da saúde pública;

f) Mantém o INFARMED permanentemente actualizado, nomeadamente quanto a quaisquer dados relativos à qualidade, segurança ou eficácia do medicamento;

g) Transmite ao INFARMED, mediante pedido, quaisquer informações relativas ao medicamento, designadamente os dados relativos ao volume de vendas do medicamento bem como todos os dados disponíveis sobre o volume de prescrições;

h) Responsabiliza-se pelo respeito das normas que regem a rotulagem, o folheto informativo e a publicidade dos medicamentos de que é titular de autorização ou registo;

i) Fornece ao INFARMED quaisquer novas informações que possam implicar a modificação dos elementos, informações ou documentos referidos no n.º 2 do artigo 16.º, no n.º 1 do artigo 19.º, nos artigos 20.º a 23.º, no Anexo I, ou do relatório de avaliação apresentado pela Agência ao abrigo do n.º 5 do artigo 32.º da Directiva n.º 2001/83, na redacção resultante da Directiva n.º 2004/27, nomeadamente quaisquer proibições ou restrições impostas pela autoridade competente de qualquer Estado;

j) Transmite ao INFARMED, sempre que este o solicite, dados de farmacovigilância ou outros que comprovem que a relação benefício-risco se mantém favorável;

l) Cumpre as obrigações em matéria de farmacovigilância e assegura que as mesmas são cumpridas pelo responsável pela farmacovigilância;

m) Responsabiliza-se pela recolha de medicamentos e participa na sua execução, nos termos previstos no presente diploma;

n) Responde civil, contra-ordenacional e criminalmente pela exactidão dos documentos e dados apresentados, pela violação das normas aplicáveis e pelos danos patrimoniais ou não patrimoniais daí resultantes.

2 – Para cumprimento do disposto na alínea *b)* do número anterior, o titular tem de obter do INFARMED autorização para todas as alterações necessárias para que o medicamento possa ser fabricado e controlado segundo métodos científicos e técnicos geralmente aceites.

3 – No caso previsto na alínea e) do n.º 1, o INFARMED transmite a informação à Agência.

Artigo 31.º

Publicação

1 – Sem prejuízo da sua divulgação, designadamente na página electrónica do INFARMED, as decisões de autorização, de suspensão, de revogação ou as declarações de caducidade de uma autorização de introdução no mercado, são publicadas na 2.ª série do *Diário da República*.

2 – A publicidade das decisões de suspensão ou revogação não é condição de eficácia dos mesmos, quando se baseiem em razões de saúde pública.

3 – O INFARMED publicita igualmente, designadamente na sua página electrónica, as decisões de retirada de um pedido de autorização de introdução no mercado de um medicamento.

4 – O INFARMED envia à Agência uma cópia da autorização, juntamente com o resumo das características do medicamento aprovado.

5 – Sem prejuízo da regulamentação adoptada pelo INFARMED, este Instituto:

a) Coloca à disposição do público, designadamente na sua página electrónica, o relatório de avaliação referido na alínea seguinte, a autorização de introdução no mercado e a informação aprovada para cada medicamento;

b) Elabora um relatório de avaliação e tece observações relativamente aos resultados dos ensaios farmacêuticos, pré-clínicos e clínicos do medicamento, devendo o relatório ser permanentemente actualizado sempre que surjam novas informações que sejam consideradas importantes para a avaliação da qualidade, segurança e eficácia do medicamento, e apresentar uma fundamentação autónoma relativamente a cada uma das indicações requeridas para o medicamento.

6 – A divulgação junto do público do relatório de avaliação referido no número anterior, acompanhado da respectiva fundamentação, é feita com supressão de qualquer informação comercial de natureza confidencial.

SUBSECÇÃO II

Alterações

Artigo 32.º

Âmbito e regime

- 1 – As alterações dos termos de uma autorização concedida ao abrigo do presente diploma dependem de autorização do INFARMED, nos termos do disposto na presente subsecção, que igualmente regula a sua tipologia, os seus pressupostos e o respectivo regime procedimental.
- 2 – As alterações são implementadas imediatamente após a sua aprovação, salvo se outra coisa resultar da decisão do INFARMED de autorização das alterações, a qual terá em conta o prazo sugerido pelo requerente.
- 3 – O disposto na presente subsecção aplica-se aos pedidos de passagem a medicamento genérico de um medicamento objecto de autorização de introdução no mercado.
- 4 – Os projectos de alteração de um elemento da rotulagem ou do folheto informativo não relacionada com o resumo das características do medicamento são apresentados ao INFARMED, que decidirá no prazo de 90 dias, sob pena de se considerarem aprovados.

Artigo 33.º

Extensões

- 1 – As extensões das autorizações de introdução no mercado de medicamentos abrangidas pelo disposto no anexo IV, ficam sujeitas ao disposto na subsecção anterior.
- 2 – As alterações submetidas ao abrigo de procedimentos comunitários regem-se pela legislação comunitária aplicável, sem prejuízo de o INFARMED assegurar, em relação a Portugal, as obrigações, direitos e prerrogativas resultantes da mesma para as autoridades competentes dos Estados membros.

Artigo 34.º

Classificação das alterações

As alterações dos termos de uma autorização de introdução no mercado abrangidas pelo disposto no presente diploma classificam-se como:

- a) Menores ou de tipo I, regidas pelo disposto nos artigos 35.º e 36.º;
- b) Maiores ou de tipo II, que se regem pelo disposto no artigo 37.º;
- c) Transferências, que se regem pelo disposto no artigo 38.º.

Artigo 35.º

Alterações de tipo I

1 – Por cada alteração menor de tipo IA ou de tipo IB, o titular da autorização de introdução no mercado apresenta ao INFARMED uma notificação, instruída com os seguintes elementos:

- a) Documentação comprovativa da alteração produzida, incluindo os documentos modificados em virtude da alteração;
- b) Comprovativo do pagamento das taxas devidas;
- c) Referência a outras notificações apresentadas ou a apresentar relativamente a alterações do mesmo tipo e da mesma autorização, salvo no caso previsto no número seguinte;
- d) Versão revista do resumo das características do medicamento, da rotulagem ou do folheto informativo, se a alteração implicar uma tal revisão.

2 – Se uma alteração menor de tipo IA implicar outras alterações de tipo IA ou se uma alteração de tipo IB implicar alterações de tipo IA e ou de tipo IB, estas podem ser incluídas numa única notificação, a qual descreve a relação existente entre as várias alterações do mesmo tipo efectuadas, sem prejuízo do pagamento das taxas devidas por cada alteração.

Artigo 36.º

Decisão das alterações de tipo I

1 – A notificação, em conformidade com o disposto nos n.ºs 1 e 2 do artigo anterior e no n.º 3, de uma alteração de tipo IA é decidida pelo INFARMED, no prazo de 14 dias.

2 – Sem prejuízo do disposto nos n.ºs 5 a 8, presume-se tacitamente concedida autorização para alteração notificada ao abrigo do número anterior, se o INFARMED não se pronunciar no prazo previsto.

3 – A notificação de uma alteração de tipo IB em conformidade com o disposto nos n.ºs 1 e 2 do artigo anterior deve ser validada pelo INFARMED no prazo de cinco dias contados da data da notificação.

4 – As notificações de alterações de tipo IB validadas nos termos do número anterior consideram-se tacitamente deferidas se, no prazo de 30 dias contados da validação e sem prejuízo do disposto nos números seguintes, o INFARMED não proferir acto expresso de indeferimento devidamente fundamentado, não havendo lugar à audiência a que se referem os artigos 100.º e seguintes do Código do Procedimento Administrativo (CPA), aprovado pelo Decreto-Lei n.º 442/91, de 15 de Novembro, na redacção que lhe foi conferida pelo Decreto-Lei n.º 6/96, de 31 de Janeiro.

5 – Em caso de indeferimento, o notificante pode alterar a notificação, de forma a atender aos fundamentos da decisão, aplicando-se, com as devidas adaptações, o previsto nos n.ºs 3 e 4, ou apresentar nova notificação.

6 – Se a notificação prevista nos n.ºs 1, 3 e 4 for apresentada de forma irregular ou não se apresentar devidamente instruída, o INFARMED, no prazo de cinco dias contados da apresentação da mesma, convida o notificante a completar ou corrigir a notificação em prazo que não excederá os cinco dias consecutivos.

7 – Se, após a recepção da notificação, devidamente instruída, o INFARMED considerar necessária a prestação de informações complementares, solicita as mesmas ao notificante, fixando um prazo para o efeito.

8 – Os prazos previstos nos n.ºs 1, 3 e 4 suspendem-se até ao termo dos prazos previstos ou fixados ao abrigo dos n.ºs 6 e 7, considerando-se indeferidos os pedidos de alteração se a notificação não for completada ou corrigida ou se as informações não forem prestadas.

9 – Os actos praticados pelo INFARMED ao abrigo do presente artigo são comunicados ao notificante.

Artigo 37.º

Alterações de tipo II

1 – Por cada alteração maior ou de tipo II, o titular da autorização de introdução no mercado apresenta ao INFARMED um pedido, instruído com os seguintes elementos:

- a)** Dados e documentos comprovativos previstos para a instrução de um requerimento de autorização de introdução no mercado;
- b)** Dados justificativos da alteração solicitada;

- c) Versão revista dos documentos alterados na sequência do pedido, incluindo, se for caso disso, o resumo das características do medicamento, a rotulagem ou o folheto informativo, se a alteração implicar uma tal revisão;
- d) Adendas ou relatórios actualizados, avaliações críticas ou sumários realizados por peritos, tendo em conta as alterações requeridas;
- e) Referência a outros pedidos de alteração maior da mesma autorização já apresentados ou a apresentar, sem prejuízo do disposto no número seguinte;
- f) Comprovativo do pagamento das taxas devidas;
- g) No caso de alterações relacionadas com questões de segurança, uma proposta justificada de prazo para a implementação das mesmas.

2 – Se uma alteração maior implicar outras alterações maiores da mesma autorização, os vários pedidos podem ser cumulados, descrevendo-se a relação existente entre as várias alterações requeridas, sem prejuízo do pagamento das taxas devidas por cada alteração.

3 – Sem prejuízo do disposto nos números seguintes, o INFARMED decide cada pedido no prazo de 60 dias, que pode ser prorrogado por mais 30 dias, no caso de modificações ou alargamento das indicações terapêuticas e caso se justifique.

4 – Até à decisão, o INFARMED pode ordenar ao requerente a prestação de informações complementares, em prazo para o efeito fixado, ficando suspensos os prazos de decisão até à recepção das informações solicitadas.

5 – A decisão do INFARMED sobre o pedido de alteração é notificada ao requerente, acompanhada, no caso de indeferimento, dos respectivos fundamentos.

Artigo 38.º

Transferência

1 – Os pedidos de transferência de titular de uma autorização de introdução no mercado são apresentados ao INFARMED, o qual decide no prazo de 60 dias, contados da data da apresentação de requerimento válido.

2 – O requerimento é apresentado pelo titular da autorização, instruído com os seguintes elementos:

- a) Nome do medicamento a que a transferência se refere, número(s) da autorização e data(s) da respectiva concessão;
- b) Identificação, incluindo sede ou residência, do titular da autorização e da pessoa em favor da qual a transferência deve ser efectuada;
- c) Proposta comum das pessoas referidas na alínea anterior, relativamente à data a partir da qual a transferência deve produzir efeitos, se autorizada;
- d) Documento comprovativo de que o processo relativo ao medicamento em questão, devidamente actualizado e completo, foi ou será colocado à disposição da pessoa a favor de quem a transferência deve ser efectuada;
- e) Resumo das características do medicamento, projecto de acondicionamento primário, de embalagem e de folheto informativo, com os elementos referentes à pessoa em favor da qual a transferência deve ser efectuada;
- f) Comprovativo do pagamento das taxas devidas;
- g) Certidão, certificado ou outros documentos comprovativos da posse, pela pessoa em favor de quem a transferência deve ser efectuada, das habilitações e da competência e experiência exigidas por lei ao titular de uma autorização de introdução no mercado;
- h) Documento que identifique o responsável pela farmacovigilância, acompanhado do respectivo *curriculum vitae*, morada e números de contacto telefónico e electrónico;
- i) Documento identificando o departamento científico responsável pela informação relativa ao medicamento, acompanhado do currículo do respectivo responsável, morada e números de contacto telefónico e electrónico.

3 – Os documentos referidos nas alíneas *c)*, *d)*, *g)* a *i)* do número anterior são assinados pelo requerente e pela pessoa em favor de quem se efectua a transferência.

4 – Em cada requerimento só pode ser solicitada autorização para uma única transferência, que é indeferida sempre que ocorra uma das seguintes situações:

- a) O requerimento não seja apresentado em conformidade com o disposto nos números anteriores;
- b) A pessoa em favor da qual a transferência deva ser efectuada não esteja estabelecida num Estado membro.

Artigo 39.º

Alterações provisórias por motivos de saúde pública

No caso de pandemia relacionada com um vírus, designadamente o da gripe humana, desde que devidamente reconhecida pela Organização Mundial de Saúde, ou no quadro da rede de vigilância epidemiológica e de controlo das doenças transmissíveis na Comunidade Europeia, instituída pela Decisão n.º 2119/98/CE, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 24 de Setembro, o INFARMED pode, a título excepcional e temporário, tomar uma decisão provisória relativa a um pedido de alteração dos termos de uma autorização de introdução no mercado, sem prejuízo da apresentação de dados completos relativos à segurança e eficácia clínicas da vacina e da aplicação, paralela, do procedimento previsto no presente diploma.

Artigo 40.º

Medidas urgentes de segurança

1 – Em caso de risco para a saúde pública, o titular de uma autorização de introdução no mercado fica obrigado a adoptar medidas urgentes de segurança, devendo comunicá-las imediatamente ao INFARMED, para os efeitos previstos no número seguinte.

2 – No prazo de vinte e quatro horas após a comunicação e antes da implementação das medidas pelo titular da autorização, o INFARMED pode:

- a)** Decidir impedir a adopção das medidas urgentes de segurança;
- b)** Determinar as formas de implementação das medidas urgentes de segurança, em articulação com o titular da autorização.

3 – O INFARMED pode ainda adoptar, nos termos da lei, as medidas urgentes de segurança ou outras medidas que se mostrem necessárias para a defesa e garantia da saúde pública.

4 – O disposto nos números anteriores não prejudica a obrigação de apresentação, pelo titular da autorização, no prazo de 15 dias após o início da implementação das medidas urgentes de segurança, do requerimento previsto nos artigos 35.º ou 37.º, devidamente instruído.

5 – As notificações previstas nos n.ºs 1 e 2 são feitas por via electrónica ou por telecópia, em termos a definir pelo INFARMED.

SECÇÃO II

Procedimento de reconhecimento mútuo

Artigo 41.º

Objecto e âmbito de aplicação

A presente secção aplica-se aos pedidos apresentados perante o INFARMED com vista ao:

- a) Reconhecimento noutro Estado membro de uma autorização de introdução no mercado de um medicamento concedida em Portugal;
- b) Reconhecimento em Portugal de uma autorização de introdução no mercado de um medicamento concedida noutro Estado membro.

Artigo 42.º

Requerimento e instrução

1 – O requerimento apresentado ao abrigo da presente secção é instruído com os seguintes elementos:

- a) A indicação de que o INFARMED assumirá a qualidade de Estado membro de referência, no caso previsto na alínea *a)* do artigo anterior, ou a indicação do Estado membro de referência, responsável pela elaboração do relatório de avaliação, no caso previsto na alínea *b)* do artigo anterior;
- b) Os documentos e demais elementos previstos nos artigos 16.º, 19.º ou 20.º, podendo o INFARMED autorizar que algum ou alguns deles sejam apresentados noutras línguas, nos termos definidos em regulamento por si adoptado;
- c) Todos os demais elementos relevantes para a elaboração do relatório de avaliação previsto no artigo seguinte, sempre que aplicável.

2 – São correspondentemente aplicáveis, com as devidas adaptações, as disposições pertinentes dos artigos 16.º e 17.º.

Artigo 43.º

Estado membro de referência

- 1 – O INFARMED actua na qualidade de Estado membro de referência quando a primeira autorização do medicamento objecto do procedimento de reconhecimento mútuo tiver sido concedida em Portugal.
- 2 – Quando actue na qualidade de Estado membro de referência, o INFARMED prepara e apresenta o relatório de avaliação ou, caso este já exista e se mostre necessário, uma sua versão actualizada, no prazo de noventa dias, contados da data da recepção de um pedido válido.
- 3 – O relatório de avaliação, ou a sua actualização, é transmitido ao requerente e aos restantes Estados membros envolvidos, acompanhado dos projectos de resumo das características do medicamento, de rotulagem e de folheto informativo.
- 4 – Caso os restantes Estados membros, no prazo de noventa dias contados da notificação prevista no número anterior, aprovem os documentos aí referidos e notifiquem a aprovação ao INFARMED, este encerra o procedimento e notifica a decisão ao requerente.

Artigo 44.º

Estado membro envolvido

- 1 – Quando não actue na qualidade de Estado membro de referência, o INFARMED aprova, no prazo de noventa dias após a respectiva recepção, o relatório e os projectos referidos no n.º 3 do artigo anterior, elaborados pela autoridade competente do Estado membro de referência, e comunica o facto ao mesmo Estado, salvo nos casos previstos no artigo 45.º.
- 2 – Caso o Estado membro de referência haja constatado e comunicado a existência de um acordo entre os vários Estados membros a que o pedido diz respeito, o INFARMED adopta, no prazo de trinta dias e em conformidade com os elementos a que se refere o n.º 3 do artigo anterior, a decisão de autorização.

Artigo 45.º

Parecer desfavorável

1 – Caso considere existir um potencial risco grave para a saúde pública, o INFARMED pode, no prazo referido no n.º 1 do artigo anterior ou no n.º 2 do artigo 43.º, emitir parecer desfavorável à aprovação dos documentos a que se refere o n.º 3 do artigo 43.º.

2 – O parecer é notificado ao Estado membro de referência, aos Estados membros envolvidos, ao requerente e, quando actue como Estado membro de referência, ao grupo de coordenação previsto no artigo 27.º da Directiva n.º 2001/83, na redacção resultante da Directiva n.º 2004/27.

3 – É aplicável o disposto no artigo 29.º da Directiva n.º 2001/83, na redacção resultante da Directiva n.º 2004/27.

Artigo 46.º

Arbitragem

1 – Pode ser pedida a intervenção do Comité dos Medicamentos para Uso Humano previsto no n.º 1 do artigo 30.º da Directiva n.º 2001/83 (adiante, CPMP), sempre que ocorra uma das seguintes situações:

- a)** Na sequência do parecer previsto no artigo anterior, o acordo entre os Estados membros envolvidos não for alcançado no seio do grupo de coordenação, no prazo de sessenta dias;
- b)** O interesse comunitário o justifique;
- c)** Se verifique um dos casos previstos no n.º 3 do artigo 47.º.

2 – A intervenção do CPMP pode igualmente ser pedida caso os Estados membros adoptem decisões divergentes relativamente à autorização, suspensão ou revogação de autorização relativa a um medicamento.

3 – A intervenção do CPMP pode ser requerida pela Comissão Europeia, pelo INFARMED ou pelo requerente ou titular da autorização de introdução no mercado.

4 – A questão a submeter ao CPMP deve ser claramente definida, devendo o requerente e o titular da autorização de introdução no mercado, quando não hajam solicitado a intervenção do CPMP, ser devidamente informados.

5 – Os Estados membros e o requerente ou o titular da autorização de introdução no mercado enviam ao CPMP toda a informação disponível relativamente ao assunto em questão.

6 – É aplicável o disposto nos artigos 30.º a 34.º da Directiva n.º 2001/83, na redacção resultante da Directiva n.º 2004/27.

Artigo 47.º

Alteração da autorização de introdução no mercado

1 – Qualquer pedido de alteração dos termos de uma autorização de introdução no mercado concedida pelo INFARMED ao abrigo da presente secção é apresentado pelo respectivo titular ao mesmo Instituto e às autoridades competentes dos Estados membros em que o medicamento esteja autorizado.

2 – Às alterações previstas no presente artigo aplica-se o disposto no Regulamento (CE) n.º 1084/2003 da Comissão, de 3 de Junho de 2003.

3 – Caso o INFARMED considere necessária, para a protecção da saúde pública, a alteração dos termos de uma autorização de introdução no mercado concedida ao abrigo do disposto na presente secção, bem como a sua suspensão ou revogação, pode:

a) Submeter imediatamente a questão à Agência, para aplicação dos procedimentos previstos no artigo 46.º; e, nos casos em que seja necessária uma acção urgente para proteger a saúde pública,

b) Suspender cautelarmente a autorização de introdução no mercado e a utilização do medicamento no território nacional.

4 – A decisão prevista na alínea *b)* do número anterior, acompanhada da respectiva fundamentação, é notificada, o mais tardar até ao termo do primeiro dia útil seguinte, à Comissão Europeia e aos restantes Estados membros envolvidos.

SECÇÃO III

Procedimento descentralizado

Artigo 48.º

Objecto e âmbito de aplicação

A presente secção aplica-se aos pedidos de autorização de introdução no mercado apresentados perante o INFARMED com a indicação da apresentação em simultâneo de igual pedido noutro ou noutros Estados membros.

Artigo 49.º

Requerimento e instrução

1 – O requerimento apresentado ao abrigo da presente secção é instruído com os seguintes elementos:

- a)** A lista dos Estados membros envolvidos;
- b)** A indicação do Estado membro de referência, responsável pela elaboração do relatório de avaliação;
- c)** Os documentos e demais elementos previstos nos artigos 16.º e 19.º, bem como, consoante os casos, nos artigos 20.º a 23.º, podendo o INFARMED autorizar que algum ou alguns deles sejam apresentados noutras línguas, nos termos definidos em regulamento por si adoptado;
- d)** Todos os demais elementos relevantes para a elaboração do relatório de avaliação previsto no artigo seguinte e dos projectos de resumo das características do medicamento, da rotulagem e do folheto informativo, sempre que aplicável, ou que lhe sejam solicitados.

2 – São correspondentemente aplicáveis, com as devidas adaptações, as disposições pertinentes dos artigos 16.º e 17.º.

Artigo 50.º

Estado membro de referência

1 – O INFARMED actua na qualidade de Estado membro de referência quando o requerente o solicitar.

2 – Quando actuar na qualidade de Estado membro de referência, o INFARMED prepara e apresenta o relatório de avaliação no prazo de cento e vinte dias, a contar da recepção de um pedido válido, bem como os projectos de resumo das características do medicamento, rotulagem e folheto informativo.

3 – Os elementos referidos no número anterior são transmitidos ao requerente e aos restantes Estados membros envolvidos.

4 – Caso os restantes Estados membros, no prazo de noventa dias contados da notificação prevista no número anterior, aprovelem os documentos referidos no n.º 2 e notifiquem a aprovação ao INFARMED, este encerra o procedimento e notifica a decisão ao requerente.

Artigo 51.º

Estado membro envolvido

1 – Quando não actue na qualidade de Estado membro de referência, o INFARMED aprova, no prazo de noventa dias após a respectiva recepção, o relatório e os projectos referidos no n.º 2 do artigo anterior, elaborados pela autoridade competente do Estado membro de referência, e comunica o facto ao mesmo Estado, salvo nos casos previstos no artigo 45.º.

2 – Caso o Estado membro de referência haja constatado e comunicado a existência de um acordo entre os vários Estados membros a que o pedido diz respeito, o INFARMED decide, no prazo de trinta dias, em conformidade com os elementos a que se refere o n.º 2 do artigo anterior.

Artigo 52.º

Parecer desfavorável

1 – Caso considere existir um potencial risco grave para a saúde pública, o INFARMED pode, nos prazos referidos no n.º 1 do artigo anterior e no n.º 2 do artigo 50.º, emitir parecer desfavorável à aprovação dos projectos de resumo das características do medicamento, rotulagem e folheto informativo.

2 – O parecer previsto no número anterior é notificado ao Estado membro de referência, aos restantes Estados membros envolvidos, ao requerente e, quando actue como Estado membro de referência, ao grupo de coordenação previsto no artigo 27.º da Directiva n.º 2001/83, na redacção resultante da Directiva n.º 2004/27.

3 – É aplicável o disposto no artigo 29.º da Directiva n.º 2001/83, na redacção resultante da Directiva n.º 2004/27.

Artigo 53.º

Arbitragem

1 – Pode ser pedida a intervenção do CPMP em qualquer dos casos seguintes:

- a)** Na sequência do parecer previsto no artigo anterior, o acordo entre os Estados membros a que o pedido diga respeito não for alcançado no seio do grupo de coordenação, no prazo de sessenta dias;
- b)** O interesse comunitário o justifique;
- c)** Se verifique um dos casos previstos no n.º 3 do artigo seguinte.

2 – A intervenção do CPMP pode igualmente ser pedida caso os Estados membros adoptem decisões divergentes relativamente à autorização, suspensão ou revogação de autorização relativa a um medicamento.

3 – A intervenção do CPMP pode ser requerida pela Comissão Europeia, pelo INFARMED ou pelo requerente ou titular da autorização de introdução no mercado.

4 – A questão a submeter ao CPMP deve ser claramente definida, devendo o requerente e o titular da autorização de introdução no mercado, quando não hajam solicitado a intervenção do CPMP, ser devidamente informados.

5 – Os Estados membros e o requerente ou o titular da autorização de introdução no mercado enviam ao CPMP toda a informação disponível relativamente ao assunto em questão.

6 – É aplicável o disposto nos artigos 30.º a 34.º da Directiva n.º 2001/83, na redacção resultante da Directiva n.º 2004/27.

Artigo 54.º

Alteração da autorização de introdução no mercado

1 – Qualquer pedido de alteração dos termos de uma autorização de introdução no mercado concedida pelo INFARMED ao abrigo da presente secção é apresentado pelo respectivo titular ao mesmo Instituto e às autoridades competentes dos Estados membros em que o medicamento esteja autorizado.

2 – Às alterações previstas no presente artigo aplica-se o disposto no Regulamento (CE) n.º 1084/2003 da Comissão, de 3 de Junho de 2003.

3 – Caso o INFARMED considere necessária, para a protecção da saúde pública, a alteração dos termos de uma autorização de introdução no mercado concedida ao abrigo do disposto na presente secção, bem como a sua suspensão ou revogação, pode adoptar uma ou ambas as medidas seguintes:

- a)** Submeter imediatamente a questão à Agência, para aplicação dos procedimentos previstos no artigo anterior;
- b)** Nos casos em que seja necessária uma acção urgente para proteger a saúde pública, suspender cautelarmente a autorização de introdução no mercado e a utilização do medicamento no território nacional.

4 – A decisão prevista na alínea *b)* do número anterior, acompanhada da respectiva fundamentação, é notificada, o mais tardar até ao termo do primeiro dia útil seguinte, à Comissão Europeia e aos restantes Estados membros envolvidos.

SECÇÃO IV

Procedimento comunitário centralizado

Artigo 55.º

Disposições aplicáveis

1 – Os medicamentos autorizados por órgãos da Comunidade Europeia, ao abrigo de legislação comunitária aplicável, estão sujeitos ao disposto no presente diploma, em tudo o que não contrariar a referida legislação.

2 – Os titulares de uma autorização de introdução no mercado concedida ao abrigo da legislação referida no número anterior requerem ao INFARMED a atribuição de um número de registo de autorização de introdução no mercado do medicamento, em termos a definir por regulamento do mesmo Instituto.

CAPÍTULO III

Fabrico, importação e exportação

SECÇÃO I

Fabrico

Artigo 56.º

Âmbito de aplicação

- 1** – O fabrico, total ou parcial, de medicamentos no território nacional está sujeito a autorização do INFARMED.
- 2** – A autorização de fabrico é igualmente exigida para as operações de divisão, acondicionamento, primário ou secundário, ou apresentação.
- 3** – O fabrico, total ou parcial, de medicamentos experimentais, bem como a realização das operações referidas no número anterior, estão igualmente sujeitos a autorização de fabrico, regendo-se pelo disposto no presente diploma e, subsidiariamente, pela Lei n.º 46/2004, de 19 de Agosto, e pela legislação relativa às boas práticas clínicas.
- 4** – Exceptuam-se do disposto nos números anteriores:
 - a)** As operações de preparação, divisão, alteração de acondicionamento ou apresentação efectuadas em farmácias por farmacêuticos ou outras pessoas legalmente habilitadas, com vista à dispensa de medicamentos;
 - b)** A reconstituição de medicamentos experimentais antes da utilização ou do acondicionamento, sempre que estas operações sejam efectuadas em hospitais, centros de saúde ou clínicas por farmacêuticos ou outras pessoas legalmente autorizadas a efectuar tais operações e os medicamentos experimentais se destinem a ser utilizados exclusivamente nessas instituições.

Artigo 57.º

Requisitos

- 1** – A autorização de fabrico é requerida pela pessoa singular ou colectiva que fabrique ou pretenda fabricar medicamentos no território nacional.
- 2** – Sob pena de indeferimento, o requerimento:
 - a)** Especifica os medicamentos a fabricar e as respectivas formas farmacêuticas;
 - b)** Indica o local de fabrico ou de controlo;
 - c)** Assegura o cumprimento das exigências técnicas e legais em matéria de direcção técnica, instalações, equipamentos e possibilidades de controlo;

d) Identifica o director técnico.

3 – A autorização só é concedida se o requerente dispuser de instalações devidamente licenciadas e de equipamentos adequados, com as características estabelecidas na legislação aplicável, cumprindo as boas práticas de fabrico previstas na lei.

4 – Os requisitos previstos nos números anteriores devem estar preenchidos na data da apresentação do requerimento, cabendo ao requerente comprovar os elementos e dados constantes do requerimento.

5 – O cumprimento dos requisitos referidos no n.º 3 é confirmado pelos serviços competentes do INFARMED, designadamente por via de inspecção ou inquérito, antes da decisão de concessão ou recusa da autorização.

Artigo 58.º

Decisão

1 – A decisão do INFARMED relativamente ao pedido de autorização de fabrico é adoptada no prazo máximo de noventa dias, contados da data da entrada de requerimento válido.

2 – A autorização pode ser concedida sob condição do cumprimento, pelo requerente, imediatamente ou em momento posterior, de obrigações específicas destinadas a assegurar o respeito pelo disposto nos n.ºs 2 a 4 do artigo anterior.

3 – A autorização apenas se aplica aos locais e aos medicamentos ou formas farmacêuticas indicadas no requerimento previsto no artigo 57.º ou especificamente autorizadas.

4 – O INFARMED transmite à Agência, em simultâneo com a notificação do requerente, cópia da autorização, para efeitos de introdução na base de dados comunitária.

5 – O INFARMED revoga ou suspende a autorização de fabrico para um medicamento ou uma forma farmacêutica, conforme o caso, sempre que qualquer das exigências resultantes dos números anteriores não for observada.

Artigo 59.º

Alteração

1 – O pedido de alteração de autorização de fabrico, mormente de algum dos elementos constantes dos n.ºs 2 e 3 do artigo 57.º, é decidido pelo INFARMED no prazo máximo de trinta dias.

2 – No decurso do prazo referido no número anterior, o INFARMED pode, em casos excepcionais devidamente justificados, decidir a sua prorrogação por um período que, no total, não pode exceder os noventa dias.

Artigo 60.º

Obrigações do titular da autorização

1 – O titular da autorização de fabrico fica obrigado a:

- a) Ter ao seu serviço pessoal qualificado, tanto no que se refere ao fabrico como ao controlo de qualidade;
- b) Produzir e dispor apenas dos medicamentos para os quais tenha obtido autorização de fabrico;
- c) Informar previamente o INFARMED de qualquer alteração introduzida nas informações transmitidas com o requerimento ou posteriormente;
- d) Comunicar imediatamente ao INFARMED a substituição imprevista do director técnico;
- e) Facultar imediatamente o acesso aos locais e instalações pelos trabalhadores, funcionários e agentes do INFARMED, no exercício dos seus poderes de inspecção;
- f) Disponibilizar ao director técnico os meios necessários ao cumprimento das suas obrigações;
- g) Assegurar que todas as operações de fabrico de medicamentos, incluindo os destinados exclusivamente a exportação, se efectuam em conformidade com as boas práticas de fabrico e com as respectivas autorizações de fabrico;
- h) Assegurar que todas as operações integradas no fabrico de medicamentos cuja introdução no mercado ou comercialização careça de autorização são efectuadas no respeito pelas informações dadas no pedido de autorização e aceites pelas autoridades competentes;
- i) Comprovar, através da elaboração de relatório, a execução dos controlos realizados no medicamento, nos seus componentes e produtos intermédios de fabrico, de acordo com os métodos de controlo descritos em aplicação do disposto na alínea *b)* do n.º 2 do artigo 16.º.

2 – Para efeitos do disposto na alínea *g)* do número anterior, o fabricante só pode utilizar, como matérias-primas, substâncias activas fabricadas de acordo com as boas práticas de fabrico de matérias-primas, tal como definidas por regulamento do INFARMED.

3 – Para efeitos do disposto no número anterior, o fabrico de substâncias activas utilizadas como matérias-primas inclui o fabrico, total ou parcial, ou a importação de uma substância de base, tal como definida no ponto 3.2.1.1. b) da Parte I do Anexo I, bem como as diversas operações de divisão ou acondicionamento anteriores à sua incorporação num medicamento, incluindo o reacondicionamento e a re-rotulagem, designadamente efectuados por um distribuidor por grosso de matérias-primas.

Artigo 61.º

Director técnico

1 – O titular de autorização de fabrico fica obrigado a dispor, de forma permanente e efectiva, de um director técnico, que assume as obrigações previstas no artigo seguinte.

2 – O titular da autorização pode assumir a função de director técnico, desde que reúna as condições definidas nos números seguintes.

3 – Sem prejuízo do disposto no presente diploma, as funções de director técnico são assumidas por farmacêutico especialista em indústria farmacêutica, inscrito na Ordem dos Farmacêuticos e sujeito aos deveres resultantes do Decreto-Lei n.º 288/2001, de 10 de Novembro.

Artigo 62.º

Competências do director técnico

1 – O director técnico é responsável por todos os actos praticados no âmbito do fabrico, competindo-lhe, nomeadamente:

a) Garantir que cada lote de medicamentos foi fabricado e controlado no respeito pela lei e das boas práticas de fabrico, de acordo com os métodos e técnicas fixados no processo de autorização de introdução no mercado;

b) Assegurar que cada lote de medicamentos que não tenha sido fabricado num Estado membro, é objecto de uma análise qualitativa completa, de uma análise quantitativa abrangendo pelo menos todas as substâncias activas e da realização de todos os ensaios ou verificações necessários para assegurar a qualidade do medicamento de acordo com a respectiva autorização de introdução no mercado;

- c) Atestar que cada lote de fabrico respeita o disposto nas normas aplicáveis, procedendo ao respectivo registo em documento próprio, que é mantido permanentemente actualizado;
- d) Elaborar os relatórios de controlo de qualidade;
- e) Disponibilizar aos interessados e ao INFARMED os registos e os relatórios previstos nas alíneas anteriores, pelo menos até ao termo do prazo de um ano após a caducidade do lote e durante um prazo que não pode ser inferior a cinco anos;
- f) Diligenciar para que as substâncias activas e outras matérias-primas sujeitas a operações de fraccionamento sejam analisadas de modo a garantir a sua qualidade e pureza;
- g) Zelar pelo armazenamento e acondicionamento dos medicamentos e matérias-primas;
- h) Garantir o cumprimento das disposições legais que regulam o emprego de estupefacientes e substâncias psicotrópicas.

2 – O director técnico fica dispensado da obrigação de realizar os controlos previstos na alínea *b)* do número anterior, se o lote de medicamentos:

- a) Já tiver sido introduzido no mercado de outro Estado membro e vier acompanhado dos relatórios de controlo assinados pelo responsável no referido Estado membro;
- b) Provier de um Estado que não seja Estado membro (Estado terceiro) mas que, por acordo com a Comunidade Europeia, garanta o fabrico dos medicamentos de acordo com boas práticas de fabrico e o controlo dos mesmos segundo métodos equivalentes aos previstos no presente diploma.

3 – A informação relativa ao acordo referido na alínea *b)* do número anterior pode ser solicitada ao INFARMED, que a disponibilizará de imediato, designadamente por via electrónica.

4 – A responsabilidade do director técnico não exclui nem limita a responsabilidade do fabricante.

5 – Em caso de incumprimento das suas obrigações, o INFARMED pode decidir suspender ou solicitar à associação ou ordem profissional respectiva, consoante os casos, que determine a suspensão do exercício das funções do director técnico até à conclusão do procedimento criminal, contra-ordenacional ou disciplinar instaurado ou a instaurar, nos termos da lei, pelas entidades competentes, em particular pelo Ministério Público, pelo INFARMED ou pelos órgãos competentes da Ordem ou associação profissional representativa.

Artigo 63.º

Fabricantes

1 – Os fabricantes devem demonstrar que se encontram em condições de:

- a)** Realizar o fabrico de acordo com a descrição do processo de fabrico constante da alínea **g)** do n.º 2 do artigo 16.º;
- b)** Efectuar os controlos segundo os métodos descritos no processo e referidos na alínea **b)** do n.º 2 do artigo 16.º.

2 – Os processos de fabrico novos ou as alterações relevantes de um dado processo de fabrico são validados, estando as fases críticas do processo de fabrico sujeitas a reavaliações periódicas.

3 – Compete ainda ao fabricante assegurar o respeito pelas boas práticas de fabrico e, em particular:

- a)** Criar e aplicar um sistema eficaz de garantia da qualidade farmacêutica que envolva a participação activa da gestão e do pessoal dos vários departamentos e implique a realização reiterada de auto-inspecções;
- b)** Assegurar que as instalações e equipamentos respeitam as exigências previstas no presente diploma;
- c)** Dispor, em cada local de fabrico, de pessoal competente, adequadamente qualificado e em número suficiente para que se alcancem os objectivos de garantia da qualidade farmacêutica explicitados no presente diploma e nas demais normas aplicáveis;
- d)** Contratar a pessoa responsável pelo sistema de controlo da qualidade e garantir os meios necessários ao desempenho das suas funções;
- e)** Assegurar que todas as operações de produção se efectuem de acordo com instruções e procedimentos previamente definidos e em conformidade com as boas práticas de fabrico e a autorização de fabrico, ainda que o medicamento se destine exclusivamente à exportação;
- f)** Garantir que todas as operações de fabrico de medicamentos cuja introdução no mercado careça de autorização são efectuadas de acordo com as informações prestadas no pedido de autorização;
- g)** Dispor dos meios suficientes e adequados ao controlo do processo de fabrico, garantindo o registo e a investigação aprofundada de todos os desvios do processo de fabrico e dos defeitos de produção;

- h) Adotar todas as medidas técnicas e organizativas que se revelem adequadas a evitar a contaminação cruzada e a mistura involuntária de produtos;
- i) Respeitar a informação dada pelo promotor, nas operações de fabrico de medicamentos experimentais usados em ensaios clínicos;
- j) Proceder à análise periódica dos métodos de fabrico, à luz do progresso científico e técnico e dos avanços da elaboração do medicamento experimental;
- l) Estabelecer e manter um sistema de documentação;
- m) Criar e manter um sistema de controlo da qualidade independente da produção, sob a responsabilidade de uma pessoa que preencha os requisitos necessários em termos de qualificações;
- n) Implementar um sistema de registo e análise das reclamações.

4 – O fabricante coloca um ou mais laboratórios de controlo da qualidade, com pessoal e equipamento adequados à execução do exame e ensaio das matérias-primas e dos materiais de embalagem e do ensaio de produtos intermédios e acabados, à disposição da pessoa responsável a que se referem as alíneas *d)* e *m)* do número anterior, ou garante o acesso desta pessoa aos mesmos.

5 – Aquando do controlo final dos produtos acabados que precede a saída para venda, a distribuição ou o uso em ensaios clínicos, o sistema de controlo de qualidade toma em consideração, além dos resultados analíticos, outros dados essenciais, como as condições de produção, os resultados dos controlos durante o fabrico, a análise dos documentos relativos ao fabrico e a conformidade dos produtos com as respectivas especificações, incluindo a embalagem final.

6 – Se, na sequência da aplicação do disposto na alínea *j)* do n.º 3, se revelar necessário modificar o processo de autorização de introdução no mercado ou introduzir uma alteração ao pedido apresentado pelo promotor do ensaio clínico, de acordo com o disposto na respectiva legislação, a proposta de alteração é submetida ao INFARMED, nos termos previstos na legislação aplicável.

7 – O fabrico de medicamentos apenas pode ser suspenso ou proibido nos casos previstos nas alíneas *c)* a *e)* do n.º 1 do artigo 26.º ou de desrespeito dos requisitos previstos no artigo 57.º.

Artigo 64.º

Conservação de amostras

1 – São conservadas amostras de todos os lotes de medicamentos acabados, até ao final do primeiro ano

subsequente ao termo do prazo de validade do respectivo lote.

2 – São igualmente conservadas amostras suficientes de todos os lotes de medicamentos experimentais formulados a granel e dos principais componentes de embalagem utilizados para cada lote do medicamento acabado, durante, pelo menos, dois anos após a conclusão ou a cessação formal do último ensaio clínico, de acordo com o que for mais recente, em que os lotes tenham sido utilizados.

3 – As amostras das matérias-primas utilizadas no processo de fabrico, com excepção dos solventes, gases ou água, são conservadas durante o prazo previsto no n.º 1, o qual não pode, em qualquer caso, ser inferior a dois anos, contados da saída para venda ou distribuição do produto.

4 – O período previsto no número anterior pode ser reduzido, designadamente se o período de estabilidade dessas matérias, tal como referido na especificação relevante, for inferior.

5 – As amostras são mantidas à disposição do INFARMED e demais autoridades competentes.

6 – Sem prejuízo do disposto no número seguinte, as condições de amostragem e conservação podem ser definidas por acordo com o INFARMED, quando se trate de matérias-primas e de medicamentos fabricados individualmente ou em pequenas quantidades, ou quando o armazenamento dos medicamentos seja susceptível de criar problemas especiais.

7 – Na falta de acordo, o INFARMED determina, por regulamento ou decisão, as condições previstas no número anterior.

Artigo 65.º

Aquisição de serviços

1 – O INFARMED pode autorizar o fabricante a contratar com terceiro ou terceiros a realização de certas fases do processo de fabrico de um medicamento ou de um medicamento experimental ou de actos de controlo previstos no n.º 1 do artigo 63.º, segundo os métodos descritos no processo de fabrico.

2 – O contrato está sujeito a forma escrita e inclui obrigatoriamente:

- a)** O nome ou firma e domicílio ou sede do prestador de serviços, bem como os demais elementos de contacto;
- b)** As operações de fabrico, ou relacionadas com o fabrico, a realizar;
- c)** As obrigações de cada uma das partes, e, em particular, a sujeição à observância das boas práticas de fabrico pelo prestador de serviços;

d) O modo como o responsável pela certificação dos lotes exerce as suas responsabilidades.

3 – O prestador de serviços não pode subcontratar qualquer das prestações que para ele resultem do contrato sem autorização escrita do fabricante, o qual notificará do facto o INFARMED, junto com os elementos relevantes para a identificação do subcontratado.

4 – O prestador de serviços fica obrigado a cumprir os princípios e directrizes relevantes das boas práticas de fabrico e está sujeito a inspecções por parte do INFARMED ou de outras autoridades competentes, nos termos previstos no presente diploma ou na legislação aplicável aos ensaios clínicos.

Artigo 66.º

Obrigações em matéria de pessoal

1 – O fabricante fica obrigado a dispor, em cada local de fabrico, de pessoal competente, adequadamente qualificado e em número suficiente para que se alcancem os objectivos de garantia da qualidade farmacêutica.

2 – Sempre que solicitado, é facultado ao INFARMED um documento de onde constem as funções do pessoal de gestão e fiscalização, incluindo as pessoas qualificadas responsáveis pela aplicação e pelo respeito das boas práticas de fabrico, bem como a respectiva relação hierárquica.

3 – O pessoal é sujeito a formação inicial e contínua adequada, nos termos previstos no Código do Trabalho e na respectiva regulamentação, incluindo o disposto nos respectivos estatutos profissionais.

4 – Devem ser integralmente respeitadas as disposições legais em vigor em matéria de higiene e segurança no trabalho.

Artigo 67.º

Instalações e equipamento

1 – As instalações e o equipamento de fabrico localizam-se e são concebidos, construídos, adaptados e mantidos em moldes adequados às operações a efectuar.

2 – A concepção, disposição e utilização das instalações e do equipamento processam-se por forma a minimizar o risco de erros e permitir uma limpeza e manutenção eficazes, a fim de evitar a contaminação, a contaminação cruzada e, em geral, qualquer efeito danoso da qualidade do produto.

3 – As instalações e o equipamento previstos para os processos de fabrico e que sejam vitais para a

qualidade dos produtos são submetidos a qualificação e validação adequadas, nos termos da lei.

Artigo 68.º

Sistema de documentação

- 1 – O fabricante fica obrigado a criar e manter um sistema de documentação com base em especificações, fórmulas de fabrico, instruções de processamento e embalagem, procedimentos e registos das várias operações de fabrico que execute.
- 2 – Os documentos devem ser claros, isentos de erros e actualizados.
- 3 – O fabricante fica obrigado a dispor de procedimentos de actuação previamente elaborados relativamente às operações e condições gerais de fabrico, bem como de documentos específicos relativos ao fabrico de cada lote, que permitam reconstituir o fabrico de cada lote e as alterações introduzidas aquando do desenvolvimento de medicamentos experimentais.

Artigo 69.º

Certificação e conservação dos documentos

- 1 – A pessoa qualificada atesta, em livro de registo ou em documento equivalente, definido pelo INFARMED, que cada lote de fabrico de um medicamento obedece ao disposto no presente diploma.
- 2 – A documentação relativa a cada lote é conservada durante cinco anos, contados da atestação a que se refere o número anterior e, independentemente desse prazo, até ao termo do prazo de um após a caducidade do lote.
- 3 – A documentação relativa a cada lote de medicamentos experimentais é conservada durante, pelo menos, cinco anos, contados da conclusão ou da cessação formal do último ensaio clínico em que os lotes tenham sido utilizados.
- 4 – O titular da autorização de introdução no mercado ou, caso não seja a mesma pessoa, o promotor do ensaio clínico, garante que os registos são conservados nas condições exigidas para a autorização de introdução no mercado, de acordo com o previsto na lei, se forem necessários para uma autorização de introdução no mercado posterior.
- 5 – Os documentos previstos no presente artigo são colocados à disposição dos trabalhadores, funcionários ou agentes do INFARMED e de outras autoridades competentes, durante os prazos

previstos nos n.ºs 2 e 3 do presente artigo.

Artigo 70.º

Tratamento de dados

1 – O fabricante valida previamente os sistemas electrónicos, fotográficos ou, de qualquer forma, não escritos, de tratamento de dados, através da comprovação da adequação do armazenamento dos dados durante o período previsto de armazenamento.

2 – Os dados armazenados nestes sistemas devem poder ser rapidamente disponibilizados em formato legível e a pedido das autoridades competentes.

3 – Os dados armazenados electronicamente são protegidos por métodos de segurança, tais como a duplicação ou cópias de segurança e transferência para outro sistema de armazenamento, por forma a evitar a sua perda ou danificação, devendo ainda ser mantidos registos de verificação.

4 – À matéria regulada no presente artigo é aplicável, com as devidas adaptações, o disposto no artigo anterior.

Artigo 71.º

Auto-inspecções

1 – Sem prejuízo do disposto no presente diploma, o fabricante fica obrigado a realizar repetidas auto-inspecções, integradas no sistema de garantia da qualidade, com vista ao acompanhamento da aplicação e observância das boas práticas de fabrico e à introdução das medidas de correcção necessárias.

2 – O fabricante mantém registos das auto-inspecções realizadas, bem como de quaisquer medidas de correcção subsequentes.

Artigo 72.º

Reclamações

1 – O fabricante fica obrigado a dispor de um sistema de registo e de análise de reclamações, bem como de um sistema eficaz para retirar prontamente e a qualquer momento os medicamentos ou os medicamentos experimentais já colocados na rede de distribuição.

2 – Todas as reclamações relativas a deficiências de qualidade de medicamentos e de medicamentos experimentais são devidamente registadas e investigadas pelo fabricante.

3 – O sistema de registo e análise de reclamações relativas a medicamentos experimentais é implementado em colaboração com o promotor, devendo ser identificados todos os centros de ensaios e, na medida do possível, indicados os países de destino.

4 – O fabricante de medicamentos experimentais que beneficiem de autorização de introdução no mercado informa, em colaboração com o promotor, o titular da referida autorização sobre qualquer defeito que possa relacionar-se com o medicamento autorizado.

Artigo 73.º

Suspensão e recolha

1 – O fabricante informa imediatamente o INFARMED de qualquer deficiência de qualidade susceptível de conduzir à recolha ou a restrições anormais de fornecimento de medicamentos ou de medicamentos experimentais, bem como, na medida do possível, indicar todos os países de destino.

2 – O fabricante ou o titular da autorização de introdução no mercado comunicam imediatamente ao INFARMED qualquer acção empreendida no sentido de suspender ou retirar do mercado um medicamento, acompanhada da respectiva fundamentação, quando a mesma disser respeito à eficácia do medicamento ou à protecção da saúde pública.

3 – A decisão de recolha e os respectivos motivos devem ser imediatamente levados ao conhecimento da Agência e, quando possa estar em causa a saúde pública em Estados terceiros, à Organização Mundial de Saúde.

4 – O fabricante de medicamentos experimentais fica obrigado a implementar, em colaboração com o promotor, um sistema eficaz para retirar prontamente e a qualquer momento os medicamentos experimentais colocados na rede de distribuição.

5 – O promotor fica obrigado a implementar um procedimento que permita, sob sua responsabilidade, quebrar rapidamente o código de identificação do medicamento ocultado, se e quando tal seja necessário para recolher prontamente o medicamento do mercado, tal como referido no número anterior.

SECÇÃO II

Importação e exportação

Artigo 74.º

Autorização de importação

1 – A importação de medicamentos de Estados terceiros está sujeita a autorização do INFARMED.

2 – Exceptuam-se do disposto no número anterior os medicamentos importados de Estados terceiros com os quais a Comunidade Europeia tenha estabelecido acordos que tenham por efeito dispensar a autorização nacional de importação.

Artigo 75.º

Regime de importação

1 – À importação de medicamentos de Estados terceiros em relação à Comunidade Europeia aplica-se, com as necessárias adaptações, o disposto na secção anterior, em especial nos artigos 57.º, 58.º, 60.º, 62.º e nos n.ºs 1, 2 e 4 do artigo 63.º, sem prejuízo do disposto nos números seguintes.

2 – Cada lote de medicamentos importados, ainda que fabricados, mas não controlados ou libertados, num Estado membro, é submetido a análise qualitativa completa e a uma análise quantitativa, pelo menos no que se refere às substâncias activas, e a quaisquer outros ensaios ou verificações necessários à comprovação da qualidade, de acordo com a respectiva autorização de introdução no mercado.

3 – Não estão submetidos ao disposto no número anterior os lotes de medicamentos controlados num Estado membro, de acordo com as exigências referidas no número anterior, sem prejuízo de deverem fazer-se acompanhar dos certificados de libertação de lote assinados pelo técnico responsável.

4 – Compete ao importador garantir que os medicamentos e os medicamentos experimentais importados de Estados terceiros foram fabricados por fabricantes devidamente autorizados ou notificados e aceites, para esse fim, respectivamente, no respectivo país, e de acordo com normas que sejam, no mínimo, equivalentes às boas práticas de fabrico fixadas no âmbito da Comunidade Europeia.

Artigo 76.º

Exportação de medicamentos

- 1 – O fabrico de medicamentos para exportação está sujeito a autorização de fabrico.
- 2 – Os medicamentos exclusivamente destinados a exportação não estão sujeitos às normas do presente diploma relativas ao acondicionamento, à rotulagem e à apresentação.
- 3 – É proibida a exportação de medicamentos que tenham sido retirados do mercado por razões de protecção da saúde pública.
- 4 – Qualquer requerente de uma autorização de exportação pode solicitar ao INFARMED a emissão de parecer científico sobre a avaliação de medicamentos destinados exclusivamente a exportação.

Artigo 77.º

Certificação

- 1 – A pedido do fabricante, do exportador ou de autoridade competente de um país que não seja membro da Comunidade Europeia, o INFARMED emite, no prazo de dez dias úteis, documento que certifique a titularidade da autorização de fabrico por parte de um fabricante de medicamentos no território nacional.
- 2 – Ao certificar, o INFARMED toma em consideração as disposições em vigor na Organização Mundial de Saúde.
- 3 – Se lhe for solicitado, o INFARMED deve ainda fornecer, para efeito de exportação, o resumo das características do medicamento, nos termos em que foi aprovado.
- 4 – Se o requerente fabricante não for titular de uma autorização de introdução no mercado, o requerimento previsto no n.º 1 é acompanhado de uma declaração que apresente os motivos pelos quais não dispõe da referida autorização de introdução no mercado.
- 5 – A pedido do exportador, o INFARMED emite uma declaração destinada unicamente a indicar que os medicamentos nela discriminados estão autorizados a ser comercializados em Portugal, a qual seguirá o formato recomendado pela Organização Mundial de Saúde, nos termos a definir por decisão do INFARMED.

CAPÍTULO IV

Comercialização

SECÇÃO I

Disposições gerais

Artigo 78.º

Regime de comercialização

- 1 – Sem prejuízo do disposto na lei, só podem ser comercializados no território nacional medicamentos que beneficiem de uma autorização ou de um registo, válidos e em vigor, concedidos pelo INFARMED ou por órgão competente da Comunidade Europeia.
- 2 – A comercialização de medicamentos tem ainda de observar os requisitos legais previstos neste diploma para a distribuição por grosso.
- 3 – A não comercialização efectiva do medicamento durante três anos consecutivos, qualquer que seja o motivo, desde que não imposto por lei ou decisão judicial, imputável ao INFARMED ou por este considerado como justificado, após a notificação prevista no n.º 3 do artigo seguinte, implica a caducidade da respectiva autorização ou registo.

Artigo 79.º

Notificações

- 1 – O titular da autorização ou registo notifica o INFARMED da data de início da comercialização efectiva do medicamento no mercado nacional, tendo em conta as diferentes apresentações autorizadas.
- 2 – O titular da autorização notifica ainda o INFARMED, com a antecedência mínima de dois meses, salvo casos de urgência, e sem prejuízo do disposto no número seguinte, da data de suspensão ou cessação da comercialização efectiva do medicamento, tendo em conta as diferentes apresentações autorizadas.
- 3 – Se, por razões legais, for totalmente impossível a comercialização efectiva ou a continuação da comercialização efectiva de um medicamento, o titular da autorização deve notificar ao INFARMED a decisão, acompanhada dos respectivos fundamentos.

4 – Sem prejuízo do disposto nos números anteriores, devem igualmente ser notificadas ao INFARMED as rupturas de existências, meramente transitórias, de fabrico ou fornecimento de um medicamento, nos casos, termos, forma e prazo fixados pelo INFARMED.

5 – Ao abrigo dos seus poderes de regulamentação, o INFARMED pode determinar ainda as formas e meios de publicitação da informação prestada ou conhecida junto dos profissionais de saúde e do público em geral.

6 – O INFARMED pode, em caso de incumprimento do disposto nos números anteriores e sempre que tal se mostre necessário, adoptar as medidas que se mostrem adequadas a garantir a transparência do mercado ou a defesa da saúde pública.

Artigo 80.º

Aquisição directa de medicamentos

1 – Os fabricantes, importadores ou distribuidores por grosso só podem:

- a) Vender medicamentos directamente a farmácias;
- b) Vender medicamentos não sujeitos a receita médica a pessoas singulares ou colectivas autorizadas, por força da lei, a vender medicamentos ao público;
- c) Transaccionar medicamentos livremente entre si;
- d) Vender medicamentos a estabelecimentos e serviços de saúde, públicos ou privados, e a instituições de solidariedade social sem fins lucrativos, que disponham de serviço médico e farmacêutico, bem como de regime de internamento, desde que os medicamentos adquiridos se destinem ao seu próprio consumo e estes estabelecimentos, serviços e instituições se encontrem devidamente autorizados para o efeito pelo INFARMED;
- e) Vender determinado medicamento a entidades públicas ou privadas a quem o INFARMED haja concedido, por razões fundamentadas de saúde pública ou para permitir o normal exercício da sua actividade, uma autorização de aquisição directa do medicamento em questão, desde que seja assegurado o acompanhamento individualizado dos lotes e adoptadas as medidas cautelares adequadas.

2 – O INFARMED promove a publicação na 2.ª série do *Diário da República* das autorizações concedidas nos termos do número anterior, bem como, anualmente, da lista das entidades autorizadas, sem prejuízo da sua divulgação na página electrónica **do mesmo Instituto**.

3 – A autorização referida na alínea *e*) do n.º 1 é concedida para uma única operação de aquisição directa de medicamentos e obedece aos requisitos e condições fixados pelo INFARMED na respectiva autorização.

SECÇÃO II

Importação paralela

Artigo 81.º

Objecto

1 – A importação paralela de medicamentos rege-se pelo disposto no presente diploma, com as alterações resultantes do disposto na presente secção.

2 – A presente secção não prejudica a aplicação do regime previsto para a importação de medicamentos de Estados terceiros ou de disposições constantes de tratados internacionais aprovados e ratificados pelos Estados membros.

Artigo 82.º

Requisitos gerais

1 – A importação paralela de medicamentos está sujeita às seguintes condições e requisitos:

- a)** O medicamento é objecto, no Estado membro de proveniência, de uma autorização de introdução no mercado válida;
- b)** A importação paralela é autorizada, nos termos previstos no presente diploma;
- c)** A importação paralela é notificada ao titular da autorização de introdução no mercado nacional do medicamento considerado, nos termos do disposto no artigo seguinte;
- d)** O medicamento é comercializado no respeito pelas condições estabelecidas no presente diploma e demais legislação aplicável.

2 – Só podem ser objecto de importação paralela os medicamentos que:

- a)** Em relação ao medicamento considerado, tenham a mesma composição quantitativa e qualitativa em substâncias activas, a mesma forma farmacêutica e as mesmas indicações terapêuticas;
- b)** Tenham uma origem comum;

- c) Na falta de origem comum, quando a autorização não represente um risco para a saúde pública;
 - d) Quando a utilização de excipientes diferentes ou em quantidades diferentes não tenha incidência terapêutica.
- 3** – Consideram-se como tendo origem comum os medicamentos fabricados noutra Estado membro por uma empresa ligada contratualmente à empresa titular da autorização de introdução no mercado em Portugal ou a uma empresa do mesmo grupo de sociedades.
- 4** – O disposto no alínea *b)* do n.º 2 e no número anterior aplica-se igualmente no caso da empresa titular da autorização de introdução no mercado em Portugal fabricar ou comercializar em Portugal o medicamento em virtude de um acordo estabelecido com uma empresa contratualmente ligada à empresa titular da autorização de introdução no mercado no Estado membro de proveniência.
- 5** – Incumbe ao requerente, em caso de dúvida, demonstrar que a autorização de importação paralela de medicamento que não tenha uma origem comum ou que apresente excipientes diferentes ou os mesmos excipientes em quantidades diferentes não representa um risco para a saúde pública e, no caso dos excipientes, não tem qualquer incidência terapêutica.

Artigo 83.º

Notificação prévia

- 1** – A importação paralela é notificada previamente:
- a) Ao titular da autorização de introdução no mercado do medicamento objecto de importação paralela no Estado membro de proveniência;
 - b) Ao titular da autorização de introdução no mercado em Portugal do medicamento considerado.
- 2** – As notificações são feitas por carta registada com aviso de recepção, com a antecedência mínima de, respectivamente, quinze e cinco dias úteis sobre a data de apresentação do requerimento previsto no artigo seguinte.
- 3** – As notificações contêm, além de outros elementos que possam vir a ser determinados por regulamento do INFARMED:
- a) Os elementos referidos nas alíneas *a)* a *e)* e *b)* do n.º 2 do artigo seguinte;
 - b) Uma amostra do medicamento, incluindo a rotulagem e o folheto informativo, tal como o requerente pretenda que venham a ser comercializados, após autorização do INFARMED.

4 – As pessoas referidas no n.º 1 do presente artigo podem, no prazo de quinze dias contados da notificação, solicitar ao INFARMED o indeferimento do requerimento apresentado ou a apresentar, com um dos seguintes fundamentos relativamente ao medicamento objecto do pedido:

- a) Não ser idêntico ou essencialmente similar ao medicamento considerado;
- b) Ser embalado ou acondicionado de modo a prejudicar a reputação ou a identidade do medicamento considerado, ou com nome diferente;
- c) Ser apresentado com alterações ao seu estado original;
- d) Não ter sido colocado no mercado do Estado membro de importação pelo titular da autorização ou com o seu consentimento;
- e) Ser proveniente de um Estado membro abrangido pelo disposto no n.º 4 do artigo 205.º.

Artigo 84.º

Requerimento e autorização

1 – A importação paralela é objecto de autorização, a conceder pelo INFARMED no prazo de quarenta e cinco dias, contados da apresentação de requerimento válido, e sem prejuízo do disposto no n.º 5.

2 – O requerimento é dirigido ao presidente do órgão máximo do INFARMED, instruído com os seguintes elementos:

- a) Nome ou firma e domicílio ou sede do requerente e, quando aplicável, do seu representante legal;
- b) Número de identificação atribuído pelo Registo Nacional de Pessoas Colectivas ou número fiscal de contribuinte, excepto se o requerente tiver a sua sede, domicílio ou estabelecimento principal noutro Estado membro;
- c) Estado membro de proveniência do medicamento e identificação da autoridade que autorizou a introdução do medicamento no mercado nesse país;
- d) Nome do medicamento no Estado membro de proveniência e nome ou firma e domicílio ou sede do titular da autorização;
- e) Composição quantitativa e qualitativa em substâncias activas, dosagem, forma farmacêutica e via de administração do medicamento objecto de importação paralela;

- f)** Nome e número de autorização de introdução no mercado do medicamento autorizado em Portugal;
- g)** Nome ou firma e domicílio ou sede do titular de autorização de introdução no mercado em Portugal do medicamento a que se refere a alínea anterior;
- h)** Nome ou firma e domicílio ou sede do fabricante que efectua a operação de re-embalagem do medicamento objecto de importação paralela e do distribuidor por grosso, se for diferente;
- i)** Termo de responsabilidade pelo qual o importador paralelo se obriga a cumprir as demais condições resultantes da legislação portuguesa aplicável, nomeadamente em matéria de distribuição por grosso e farmacovigilância;
- j)** Preço a praticar;
- l)** Outros elementos considerados necessários pelo INFARMED, através de regulamento.

3 – O requerimento é acompanhado dos seguintes elementos:

- a)** Tradução oficial do certificado de autorização de introdução no mercado do medicamento objecto de importação paralela;
- b)** Rotulagem e folheto informativo do medicamento autorizado em Portugal;
- c)** Declaração do requerente atestando que o estado original do medicamento objecto de importação paralela não será, em qualquer momento, alterado;
- d)** Declaração do requerente sobre se a importação paralela implica, por força das disposições legais em vigor em Portugal, a alteração da apresentação do medicamento, face àquela existente no Estado membro de proveniência;
- e)** Certificado de boas práticas de fabrico emitido pela autoridade competente do Estado membro onde se procede à operação de re-embalagem do medicamento objecto de importação paralela, se for diferente do fabricante do medicamento no Estado membro de proveniência;
- f)** Comprovativo das notificações referidas no artigo anterior;
- g)** Documento contendo os elementos relativos ao responsável pela farmacovigilância em Portugal, previstos no Anexo II;
- h)** Quaisquer outros elementos que devam acompanhar os requerimentos para a concessão de uma autorização de introdução no mercado ao abrigo do disposto no presente diploma, sempre que tal seja considerado conveniente, através de regulamento do INFARMED.

4 – O certificado referido na alínea e) do número anterior apenas é apresentado caso os fabricantes não estejam autorizados em Portugal.

5 – O prazo previsto no n.º 1 interrompe-se sempre que ao requerente seja exigida a correcção de deficiências do requerimento previsto no n.º 2 ou dos elementos transmitidos ao abrigo do n.º 3, reiniciando-se com a recepção dos elementos em falta.

6 – Para efeitos do disposto no presente artigo, apenas o requerente é responsável pela exactidão dos documentos e dos dados que apresente.

7 – A decisão de autorização é notificada ao requerente, só produzindo efeitos após publicação na 2.ª série do *Diário da República*.

Artigo 85.º

Indeferimento

1 – O requerimento é indeferido sempre que:

- a) Não esteja preenchida qualquer das condições estabelecidas nos artigos 82.º a 84.º;
- b) A garantia da saúde pública o exija.

2 – A decisão, devidamente fundamentada, é notificada ao requerente.

Artigo 86.º

Obrigações do importador paralelo

1 – Obtida a autorização, o importador paralelo fica sujeito às obrigações que resultam da presente lei para o titular de uma autorização de introdução no mercado no domínio da farmacovigilância, das alterações da autorização, da publicidade e da recolha, sem prejuízo do disposto nos números seguintes.

2 – O importador paralelo fica obrigado a dispor, em nome próprio ou por contrato com entidades legalmente habilitadas para realizar no território nacional a distribuição por grosso de medicamentos, de instalações adequadas ao tratamento, conservação, gestão e distribuição dos medicamentos objecto de importação paralela.

3 – O importador paralelo fica obrigado a dispor, em território nacional, em nome próprio ou por contrato com entidades legalmente habilitadas, de pessoal qualificado, incluindo uma pessoa que

assegure, de forma permanente e efectiva, a direcção técnica e que responda pela qualidade das actividades desenvolvidas, que se encontra submetido ao regime da distribuição por grosso de medicamentos.

4 – O importador paralelo pode designar um representante ou mandatário para os contactos com as autoridades sanitárias e demais autoridades públicas.

5 – O importador paralelo conserva à disposição do INFARMED e de outras autoridades competentes todos os dados e informações referentes aos lotes concretos de medicamentos importados até ao final do segundo ano após a cessação da autorização de importação paralela e, em todo o caso, pelo menos durante os dois anos posteriores ao termo do prazo de validade de cada lote concreto dos medicamentos objecto de importação paralela.

6 – O importador paralelo é solidariamente responsável pelos actos praticados em seu nome ou por sua conta.

Artigo 87.º

Rotulagem e folheto informativo

1 – O medicamento objecto de importação paralela respeita o disposto na presente lei relativamente à rotulagem e folheto informativo, sem prejuízo do disposto nos números seguintes.

2 – A rotulagem inclui ainda:

- a) O nome do medicamento, que é o mesmo do medicamento considerado;
- b) A indicação ‘IP’;
- c) O nome ou firma e domicílio ou sede do importador paralelo;
- d) O número de registo do medicamento no Estado membro de proveniência;
- e) O número de registo atribuído pelo INFARMED.

3 – O folheto informativo contém ainda, além dos elementos resultantes dos números anteriores:

- a) As precauções particulares de conservação do medicamento objecto da autorização de importação paralela, se forem diferentes das do medicamento considerado;
- b) A data da última revisão do folheto informativo do medicamento objecto da importação paralela, em vez da data referida na alínea j) do n.º 3 do artigo 107.º.

Artigo 88.º

Preços e comparticipação

1 – O medicamento objecto de importação paralela beneficia do regime de comparticipação aplicável ao medicamento considerado, salvo o disposto em legislação especial.

2 – O importador paralelo comunica ao INFARMED o preço a praticar em relação ao medicamento objecto de importação paralela, o qual é significativamente inferior, em qualquer caso, ao preço dos medicamentos idênticos ou similares objecto de autorização de introdução no mercado em Portugal.

Artigo 89.º

Validade

Salvo disposição em contrário, a autorização é válida durante cinco anos ou, caso o medicamento considerado deva ser objecto de renovação, até à data da renovação deste, sem prejuízo do disposto no artigo seguinte.

Artigo 90.º

Renovação

1 – A autorização de importação paralela é renovável por iguais períodos, nos termos previstos nos números seguintes.

2 – A renovação da autorização concedida ao abrigo da presente secção é requerida com a antecedência mínima de sessenta dias sobre o termo de vigência da autorização em vigor, sob pena de caducidade no termo do prazo previsto no artigo anterior.

3 – Aplica-se ao pedido de renovação, com as devidas adaptações, o disposto nos artigos 17.º, 82.º, 84.º e 85.º, sem prejuízo para a possibilidade de o INFARMED, nos casos e condições definidos em regulamento ou a pedido do requerente, poder dispensar a apresentação de documentos ou outros elementos que se revelem idênticos aos que foram objecto da autorização ou renovação anteriores.

4 – Considera-se renovada a autorização se, requerida validamente e em conformidade com o disposto no presente diploma, o INFARMED não se pronunciar até ao termo do prazo previsto no n.º 2.

Artigo 91.º

Exportação de medicamentos objecto da autorização de importação paralela

- 1** – Sem prejuízo para as obrigações assumidas no quadro da Comunidade Europeia ou da Organização Mundial do Comércio, a exportação de medicamentos comercializados em Portugal ao abrigo da presente secção observa o regime resultante da lei e das convenções internacionais de que Portugal seja signatário.
- 2** – A exportação de medicamentos objecto de importação paralela, quando permitida, ao abrigo do presente diploma, só pode ocorrer enquanto a autorização de importação paralela no mercado nacional for válida e se mantiver em vigor.
- 3** – Para efeitos de exportação, é apresentada uma cópia do certificado de autorização de importação paralela, emitida pelo INFARMED, com a indicação do seu prazo de validade e do respectivo número de autorização.
- 4** – No que toca aos medicamentos abrangidos por uma autorização de importação paralela, os agentes alfandegários verificam se o número da autorização de importação consta do acondicionamento primário ou secundário, sem prejuízo para a possibilidade da autorização ser exibida no momento do cumprimento das formalidades aduaneiras.

Artigo 92.º

Suspensão, revogação e caducidade

- 1** – A autorização de importação paralela pode ser suspensa ou revogada pelo INFARMED quando:
 - a)** Estiver preenchida qualquer das circunstâncias previstas no n.º 4 do artigo 83.º;
 - b)** Ocorra qualquer das razões de indeferimento previstas no n.º 1 do artigo 85.º;
 - c)** O importador paralelo não respeite qualquer das obrigações a que se encontre sujeito, ao abrigo do disposto no presente diploma.
- 2** – A autorização de importação paralela considera-se suspensa ou revogada, independentemente de decisão autónoma, quando a autorização de introdução no mercado do medicamento considerado for suspensa ou revogada por razões de saúde pública.

3 – As decisões proferidas ao abrigo dos números anteriores são notificadas ao titular da autorização de importação paralela, para os devidos efeitos.

4 – A eficácia das decisões proferidas ao abrigo do presente artigo que se baseiem em razões de saúde pública ou de farmacovigilância não depende de publicidade.

SECÇÃO III

Autorizações especiais

Artigo 93.º

Autorização de utilização especial

1 – O INFARMED pode autorizar a utilização em Portugal de medicamentos não possuídos de qualquer das restantes autorizações previstas no presente diploma, quando se verifique uma das seguintes condições:

- a)** Mediante justificação clínica, sejam considerados imprescindíveis à prevenção, diagnóstico ou tratamento de determinadas patologias;
- b)** Sejam necessários para dar resposta à propagação, actual ou potencial, de agentes patogénicos, toxinas, agentes químicos, ou de radiação nuclear, susceptíveis de causar efeitos nocivos;
- c)** Em casos excepcionais, sejam adquiridos por serviço farmacêutico ou farmácia de oficina e dispensados a um doente específico.

2 – O INFARMED aprova, por regulamento, os requisitos, condições e prazos de que depende o pedido de autorização previsto no número anterior.

Artigo 94.º

Autorização excepcional

1 – O INFARMED pode autorizar, por razões fundamentadas de saúde pública, ainda que abrangidas pelo disposto no artigo anterior, a comercialização de medicamentos que não beneficiem de autorização ou registo válidos em Portugal ou que não tenham sido objecto de um pedido de autorização ou registo válido.

2 – Antes de conceder a autorização prevista no número anterior, o INFARMED:

a) Notifica o titular da autorização de introdução no mercado no Estado membro onde o medicamento em questão está autorizado do requerimento apresentado ao abrigo do número anterior, salvo se for o próprio;

b) Solicita à autoridade competente do referido Estado membro uma cópia actualizada do relatório de avaliação e da autorização de introdução no mercado em vigor para o medicamento em questão.

3 – A concessão ou a revogação de uma autorização ao abrigo do presente artigo é notificada à Comissão Europeia, acompanhada do nome ou firma e domicílio ou sede do titular da autorização.

4 – Nos casos previstos nas alíneas *a)* e *b)* do n.º 1 do artigo anterior ou de revogação, a pedido do titular, de uma autorização concedida anteriormente, considera-se preenchida a hipótese prevista na alínea *c)* do n.º 1 do artigo 107.º e no artigo 110.º, ambos do Código da Propriedade Industrial, aprovado pelo Decreto-Lei n.º 36/2003, de 5 de Março.

5 – O titular da autorização concedida ao abrigo do presente artigo assegura o respeito pelo disposto no presente diploma, nomeadamente quanto à rotulagem e ao folheto informativo, à publicidade e à farmacovigilância, salvo regulamentação do INFARMED adoptada para os casos previstos no n.º 1 do artigo anterior.

6 – Sem prejuízo do disposto na lei relativa à responsabilidade civil do produtor, no caso previsto na alínea *b)* do n.º 1 do artigo anterior, os fabricantes, titulares das autorizações de introdução no mercado ou profissionais de saúde não são responsáveis, civil ou contra-ordenacionalmente, pela utilização dos medicamentos, quando tal utilização seja recomendada ou exigida pelas autoridades de saúde.

7 – O INFARMED define os requisitos, prazos e demais elementos a que devem obedecer os pedidos de autorização a que se referem os n.ºs 1 e 2, os documentos com que os mesmos devem ser instruídos, bem como os elementos, documentação e registos que devem ser conservados pelas instituições de saúde e pelos requerentes.

8 – O INFARMED pode indeferir o pedido sempre que não estiver devidamente demonstrada a segurança, a eficácia ou a qualidade do medicamento, designadamente quanto às condições de aquisição ou de transporte do mesmo.

SECÇÃO IV

Distribuição por grosso

Artigo 95.º

Distribuição por grosso de medicamentos

- 1 – A actividade de distribuição por grosso de medicamentos depende sempre de autorização do INFARMED, salvo nos casos previstos no artigo seguinte.
- 2 – A actividade de distribuição por grosso de medicamentos pode ser exercida a título principal ou acessório.

Artigo 96.º

Dispensa de autorização

- 1 – Os titulares de uma autorização de fabrico concedida ao abrigo do presente diploma estão dispensados de obter a autorização prevista no artigo anterior para a distribuição dos medicamentos por si fabricados.
- 2 – Os titulares de uma licença que permita o exercício da actividade de distribuição por grosso de medicamentos noutro Estado membro e que não disponham em Portugal de instalações especialmente destinadas a esse fim estão dispensados de obter a autorização prevista no artigo anterior.
- 3 – O disposto nos números anteriores não exime os respectivos titulares do cumprimento das restantes disposições do presente diploma.

Artigo 97.º

Requerimento

- 1 – A autorização de distribuição por grosso depende de requerimento do interessado, dirigido ao presidente do órgão máximo do INFARMED, do qual devem constar:
 - a) Nome ou firma e domicílio ou sede do requerente;
 - b) Número de identificação atribuído pelo Registo Nacional de Pessoas Colectivas ou número fiscal de contribuinte, excepto se o requerente tiver a sua sede, domicílio ou estabelecimento principal noutro Estado membro;
 - c) Identificação do director técnico;
 - d) Localização do estabelecimento onde será exercida a actividade.

2 – O requerimento é ainda instruído com os seguintes elementos:

- a)** Certificado ou documento comprovativo das habilitações académicas e profissionais do director técnico;
- b)** Termo de responsabilidade assinado pelo director técnico;
- c)** Planta e memória descritiva das instalações onde deverá ser exercida a actividade;
- d)** Cópia do alvará de licença de utilização do estabelecimento emitida pelo órgão competente da Administração;
- e)** Cópia dos contratos celebrados com a pessoa que assumirá a direcção técnica e, quando for caso disso, com o distribuidor por grosso que assegurará a armazenagem dos medicamentos.

3 – Após a apresentação do requerimento, o INFARMED verifica, no prazo de dez dias úteis, a regularidade da apresentação do mesmo, solicitando ao interessado, quando for caso disso, que forneça os elementos e os esclarecimentos adicionais considerados necessários, sob pena de aquele ser rejeitado.

Artigo 98.º

Requisitos

1 – O exercício da actividade de distribuição por grosso de medicamentos apenas é autorizado no caso de o interessado dispor de:

- a)** Direcção técnica que assegure a qualidade das actividades desenvolvidas, nos termos estabelecidos por regulamento do INFARMED;
- b)** Instalações e equipamentos adequados e com capacidade para assegurar uma boa conservação e distribuição dos medicamentos.

2 – Para os efeitos previstos na alínea *b)* do número anterior, o INFARMED, depois de verificar a regularidade da apresentação do requerimento, determina a realização, no prazo máximo de trinta dias, de vistoria das instalações onde o requerente pretende exercer a actividade.

3 – A vistoria destina-se a verificar a conformidade das instalações com as condições de exercício exigidas na presente secção e nas demais normas aplicáveis.

4 – No caso de as instalações não se encontrarem nas condições exigidas, é concedido ao interessado um prazo não inferior a trinta dias para corrigir as deficiências verificadas.

Artigo 99.º

Decisão

1 – Sem prejuízo do disposto no n.º 4 do artigo anterior, o INFARMED decide no prazo de trinta dias, contados da data da realização da vistoria ou da data da apresentação do requerimento válido, caso exista autorização válida para o local.

2 – A autorização especifica o local e o estabelecimento comercial para o qual é válida.

3 – O pedido é indeferido quando não se mostrem cumpridos os requisitos exigidos na presente secção e na demais legislação aplicável, incluindo as normas relativas às boas práticas de distribuição.

4 – A decisão é notificada ao requerente, acompanhada, no caso de indeferimento, dos respectivos fundamentos.

Artigo 100.º

Caducidade da autorização

1 – A autorização para o exercício da actividade de distribuição por grosso de medicamentos caduca se o interessado:

a) Não iniciar a actividade no prazo de doze meses, contados da data da notificação prevista no n.º 4 do artigo anterior;

b) Suspender a actividade por prazo superior a doze meses.

2 – Em casos devidamente justificados, o titular da autorização pode requerer ao INFARMED uma única prorrogação, por igual período, do prazo previsto na alínea *a)* do número anterior.

Artigo 101.º

Obrigações do titular da autorização

1 – O titular de autorização de exercício da actividade de distribuição por grosso de medicamentos fica obrigado:

a) A cumprir as boas práticas de distribuição;

- b)** A aprovisionar-se de medicamentos apenas junto de pessoas que possuam autorização de distribuição ou que desta estejam dispensados;
- c)** A cumprir o dever de serviço público, dispondo permanentemente de medicamentos em quantidade e variedade suficientes para garantir o fornecimento adequado e contínuo do mercado geográfico relevante, de forma a garantir a satisfação das necessidades dos doentes, sem prejuízo do disposto na alínea *d)* do n.º 1 do artigo 30.º;
- d)** A conservar, à disposição do INFARMED e demais autoridades públicas competentes, os contratos, que devem assumir a forma escrita, celebrados com a pessoa responsável pela direcção técnica e, quando aplicável, com o armazém e com as empresas que procedam ao transporte dos medicamentos objecto de distribuição por grosso;
- e)** A possuir registos, sob a forma de facturas, preferencialmente informatizadas, de todas as transacções de medicamentos efectuadas, durante um período mínimo de cinco anos;
- f)** A distribuir exclusivamente medicamentos que sejam objecto de:
 - i)** Uma autorização de introdução no mercado, ou que dela estejam isentos, ou de registo, nos termos da legislação em vigor;
 - ii)** Uma autorização de importação paralela, ao abrigo do disposto no presente diploma ou em legislação adoptada pelos órgãos competentes da Comunidade Europeia; ou
 - iii)** Uma autorização concedida ao abrigo do disposto nos artigos 93.º ou 94.º;
- g)** A distribuir exclusivamente os medicamentos a farmácias, a outros distribuidores por grosso de medicamentos, a entidades autorizadas a adquirir directamente medicamentos ou a locais de venda registados junto do INFARMED, nos termos do disposto no Decreto-Lei n.º 134/2005, de 16 de Agosto;
- h)** A não distribuir os medicamentos cuja retirada do mercado tenha sido ordenada pelas autoridades competentes ou decidida pelos titulares de autorização que permita a sua comercialização ou pelos respectivos representantes;
- i)** A facultar aos trabalhadores, funcionários ou agentes do INFARMED ou de outras entidades com competência fiscalizadora o acesso aos locais, instalações e equipamentos referidos na alínea *b)* do n.º 1 do artigo 98.º, bem como disponibilizar aos mesmos os contratos e demais documentos comprovativos do respeito pelo disposto no presente diploma.

2 – Para assegurar o cumprimento do disposto na alínea *c)* do número anterior, o INFARMED pode definir, por regulamento, as quantidades mínimas ou os critérios de determinação das quantidades mínimas de medicamentos que devem ser mantidas permanentemente pelos distribuidores que operam no território nacional, para garantia de continuidade do fornecimento e do acesso aos medicamentos por parte dos doentes.

3 – Os contratos referidos na alínea *d)* do n.º 1 contêm todos os elementos essenciais à certificação, pela autoridade competente, do respeito pelo disposto na legislação e demais regulamentação aplicável à distribuição por grosso de medicamentos.

4 – Os registos a que se refere a alínea *e)* do n.º 1 contêm, pelo menos, as seguintes indicações:

- a)** Data da transacção;
- b)** Nome do medicamento, apresentação e número de lote;
- c)** Quantidade recebida ou fornecida;
- d)** Nome ou firma e domicílio ou sede do fornecedor e do destinatário.

5 – Para os efeitos previstos na alínea *g)* do n.º 1, os estabelecimentos de distribuição por grosso de medicamentos dispõem de um plano de emergência que permita a imediata e efectiva retirada do mercado de um medicamento, ordenada pelo INFARMED ou em cooperação com o fabricante ou o titular da autorização de introdução no mercado do medicamento em questão.

Artigo 102.º

Suspensão, revogação e interdição

1 – O INFARMED pode suspender a autorização de distribuição por grosso de medicamentos quando verifique a violação das normas legais e regulamentares aplicáveis ou das condições da autorização.

2 – No caso previsto no número anterior, é concedido ao interessado um prazo, não inferior a trinta dias, para corrigir as deficiências que deram origem à suspensão.

3 – O incumprimento do ónus previsto no número anterior determina a adopção de uma ou ambas as seguintes medidas:

- a)** Revogação da autorização;
- b)** Interdição do exercício da actividade de distribuição em território nacional, nos casos previstos no artigo 96.º.

4 – As decisões adoptadas ao abrigo do presente artigo são notificadas ao titular da autorização, para os devidos efeitos legais.

5 – O INFARMED comunica as decisões de suspensão, revogação da autorização ou de interdição do exercício da actividade à Comissão Europeia e às autoridades competentes dos restantes Estados membros.

Artigo 103.º

Legislação especial

O disposto na presente secção não prejudica a aplicação de outras disposições legais e regulamentares de carácter especial relativas à distribuição por grosso de medicamentos especiais, designadamente medicamentos imunológicos, medicamentos radiofarmacêuticos, medicamentos derivados do sangue e do plasma humano ou medicamentos contendo estupefacientes e psicotrópicos.

SECÇÃO V

Preços e comparticipação

Artigo 104.º

Regime

1 – O regime de preços dos medicamentos sujeitos a receita médica e dos medicamentos não sujeitos a receita médica comparticipados é fixado por decreto-lei.

2 – Compete ao INFARMED regular e autorizar o preço dos medicamentos comparticipados pelo Serviço Nacional de Saúde (SNS).

3 – Sem prejuízo do disposto no presente diploma, o regime de comparticipação do Estado no preço dos medicamentos está sujeito a legislação especial e à regulamentação adoptada em sua aplicação.

4 – Salvo disposição em contrário, os medicamentos comparticipados que não tenham sido introduzidos no mercado como medicamentos genéricos mas tenham sido objecto do procedimento previsto no n.º 3 do artigo 32.º mantêm automaticamente a respectiva comparticipação, devendo para o efeito notificar as entidades competentes, com a antecedência mínima de trinta dias, do novo preço a praticar, aprovado nos termos gerais.

5 – A aplicação do disposto na alínea *c*) n.º 1 do artigo 93.º depende de regulamentação, por portaria do Ministro da Saúde, designadamente quanto à dispensa.

CAPÍTULO V

Rotulagem e folheto informativo

Artigo 105.º

Princípio geral

É proibido fornecer ao público medicamentos em acondicionamentos que não estejam rotulados ou que não contenham folhetos informativos conformes ao disposto no presente diploma.

Artigo 106.º

Rotulagem

1 – Salvo disposição legal em contrário, a rotulagem do acondicionamento secundário e, caso não exista, do acondicionamento primário, contém as seguintes indicações:

- a)** Nome do medicamento, seguido da denominação comum, quando o medicamento não contenha a associação fixa de mais de três substâncias activas, das dosagens, forma farmacêutica e, quando aplicável, da menção para lactentes, crianças ou adultos;
- b)** Composição qualitativa e quantitativa das substâncias activas por unidade de administração, volume ou peso, determinados segundo a forma de administração, devendo utilizar-se as denominações comuns, sempre que existam;
- c)** Apresentação e conteúdo em peso, volume ou número de unidades;
- d)** Lista dos excipientes com acção ou efeito notório cujo conhecimento seja necessário para a utilização conveniente do medicamento, devendo ser indicados todos os excipientes no caso de preparações injectáveis, preparações de aplicação tópica ou colírios;
- e)** Modo e, se necessário, a via de administração, dispondo de um espaço adequado e especificamente destinado à inscrição, pelo farmacêutico, da posologia prescrita;
- f)** A expressão «Manter fora do alcance e da vista das crianças»;

g) Classificação do medicamento relativamente à dispensa ao público, nos termos do disposto no artigo 114.º;

h) Indicações de utilização dos medicamentos não sujeitos a receita médica;

i) Pictograma adequado a alertar para os efeitos do consumo do medicamento sobre a capacidade de condução ou utilização de máquinas, sempre que aplicável;

j) A expressão «Uso externo», impressa em fundo vermelho, quando for caso disso;

l) Prazo de validade, incluindo mês e ano;

m) Prazo de utilização após reconstituição do medicamento ou primeira abertura do acondicionamento primário, quando for caso disso;

n) Precauções particulares de conservação, quando for caso disso;

o) Precauções especiais para a eliminação dos medicamentos não utilizados ou dos resíduos ou detritos deles provenientes, fazendo referência ao sistema apropriado de eliminação;

p) Preço de venda ao público;

q) Nome ou firma e domicílio ou sede do titular da autorização de introdução no mercado e, quando for caso disso, do representante local;

r) Número de registo de autorização de introdução no mercado do medicamento;

s) Número do lote de fabrico;

t) As expressões «Amostra gratuita», «Proibida a venda ao público» ou outras semelhantes, quando for caso disso;

u) Elementos que garantam a identidade e autenticidade do medicamento, definidos ao abrigo do disposto no n.º 3 do artigo 110.º.

2 – O acondicionamento secundário pode incluir sinais ou imagens, previstos em regulamentação especial, destinados a explicar certas informações mencionadas no número anterior, bem como outras informações compatíveis com o resumo das características do medicamento e úteis para o doente, sendo excluído todo e qualquer elemento de carácter publicitário.

3 – Quando contidos em acondicionamentos secundários em conformidade com o disposto no n.º 1, os acondicionamentos primários sob forma de fita contentora incluem, pelo menos, as seguintes menções:

a) Nome do medicamento, tal como previsto na alínea *a)* do n.º 1;

- b) Nome do titular da autorização de introdução no mercado;
- c) Prazo de validade;
- d) Número do lote de fabrico.

4 – As ampolas e outros pequenos acondicionamentos primários contendo uma dose unitária e nos quais não seja possível mencionar todas as referências previstas nos números anteriores devem conter:

- a) Nome do medicamento, tal como previsto na alínea a) do n.º 1, e se necessário, a via de administração;
- b) Número do lote de fabrico;
- c) Prazo de validade;
- d) Conteúdo em peso, volume ou unidade.

5 – No caso de existir mais de uma dosagem do mesmo medicamento na mesma forma farmacêutica, ou formas farmacêuticas diferentes em dosagens distintas ou não do mesmo medicamento, a rotulagem apresenta-se de forma devidamente diferenciada por forma a evitar erros de utilização, devendo, nomeadamente e sem prejuízo de regulamentação do INFARMED, o acondicionamento secundário indicar obrigatoriamente a dosagem a que se refere, utilizando cor diferente ou caracteres diferentes dos utilizados para a identificação das restantes dosagens, de modo a garantir a fácil diferenciação.

6 – Se o medicamento não se destinar a ser fornecido ao doente para automedicação, o INFARMED pode autorizar a não inclusão de determinadas menções na rotulagem, designadamente as indicações terapêuticas.

7 – O acondicionamento secundário dos medicamentos apresenta ainda o nome do medicamento, na medida do possível com os elementos previstos na alínea a) do n.º 1, em *braille*.

8 – O acondicionamento secundário dos medicamentos comparticipados está sujeito ao regime de limites mínimos e máximos das apresentações, a definir por portaria do Ministro de Saúde.

9 – Além do disposto nos números anteriores, os medicamentos comparticipados podem incluir outros elementos que se justifiquem, atendendo à sua natureza ou ao disposto em regulamentação especial.

Artigo 107.º

Folheto informativo

1 – Sem prejuízo do disposto no artigo 93.º, é obrigatória a inclusão de um folheto informativo na embalagem que contém o medicamento, excepto se a informação por ele veiculada constar do acondicionamento primário ou do acondicionamento secundário.

2 – O folheto informativo destina-se a informar o doente e deve dizer apenas respeito a um medicamento, não podendo fazer referência a outros, e, quando tal seja determinado pelo INFARMED para garantir a segurança na sua utilização, pode dizer apenas respeito a determinadas dosagens ou formas farmacêuticas de um mesmo medicamento.

3 – O folheto informativo é elaborado em conformidade com o resumo das características do medicamento, devidamente actualizado, e contém os elementos seguintes, pela ordem indicada:

- a) Nome do medicamento, seguido das suas dosagens, forma farmacêutica e, quando for caso disso, da menção para lactentes, crianças ou adultos; deve ainda incluir a denominação comum, se o medicamento contiver apenas uma substância activa e o seu nome for um nome de fantasia;
- b) Categoria farmacoterapêutica ou tipo de actividade, em termos facilmente compreensíveis para o doente;
- c) Indicações terapêuticas;
- d) Informações relevantes para a utilização do medicamento:
 - i) Contra-indicações;
 - ii) Precauções de utilização adequadas;
 - iii) Interações medicamentosas e outras, designadamente com álcool, tabaco ou alimentos, susceptíveis de afectar a acção do medicamento;
 - iv) Advertências especiais;
- e) Instruções de utilização, incluindo:
 - i) Posologia;
 - ii) Modo e via de administração;
 - iii) Frequência da administração, se necessário indicando o momento em que o medicamento pode ou deve ser administrado;

f) Quando for caso disso, em função da natureza do medicamento, outras informações relevantes para a utilização do medicamento, tais como:

- i)** A duração do tratamento, quando deva ser limitado;
- ii)** As medidas a adoptar em caso de sobredosagem ou intoxicação, nomeadamente os sintomas, as medidas de urgência e os antídotos;
- iii)** As instruções sobre a atitude a tomar quando for omitida a administração de uma ou mais doses;
- iv)** A indicação de eventuais efeitos de privação, em caso de suspensão do tratamento; ou
- v)** Uma recomendação específica para consultar o médico ou o farmacêutico, para qualquer esclarecimento relativo à utilização do medicamento;

g) Descrição das reacções adversas que podem surgir com a normal utilização do medicamento, bem como das medidas a adoptar, incluindo a indicação de que deve ser comunicada ao médico ou farmacêutico qualquer reacção adversa não descrita no folheto informativo;

h) Chamada de atenção para o prazo de validade inscrito no acondicionamento secundário ou no acondicionamento primário, incluindo:

- i)** Advertência quanto aos perigos de não ser respeitado tal prazo;
- ii)** Precauções específicas de conservação, quando for caso disso;
- iii)** Indicação dos principais sinais visíveis de deterioração do medicamento, quando for caso disso;
- iv)** Composição qualitativa completa em substâncias activas e excipientes, bem como a composição quantitativa, para cada apresentação do medicamento, em substâncias activas, utilizando as denominações comuns;
- v)** Forma farmacêutica e respectivo conteúdo em peso, volume ou número de unidades, por apresentação do medicamento;
- vi)** Nome ou firma e domicílio ou sede do titular da autorização de introdução no mercado e, quando for caso disso, do representante local;
- vii)** Nome ou firma e domicílio ou sede do fabricante;

i) Se o medicamento tiver sido autorizado ao abrigo dos procedimentos de reconhecimento mútuo ou descentralizado, o nome do medicamento em cada um dos Estados membros, se for diferente;

j) Data da aprovação ou da última revisão aprovada do folheto informativo.

4 – As informações previstas na alínea *d)* do número anterior devem:

- a) Ter em conta os efeitos em grávidas, lactentes, crianças, idosos e em doentes com patologias especiais;
- b) Mencionar os efeitos potenciais sobre a capacidade de condução e utilização de máquinas, devendo, quando existam, ser acompanhados do pictograma previsto na alínea *i)* do n.º 1 do artigo 106.º;
- c) Indicar os excipientes cujo conhecimento seja importante para uma utilização eficaz e segura do medicamento, devendo ser indicados todos os excipientes no caso de produtos injectáveis, preparações de aplicação tópica e colírios.

5 – O folheto informativo pode incluir sinais ou imagens destinados a explicar certas informações mencionadas no n.º 3, bem como outras informações compatíveis com o resumo das características do medicamento e úteis para o doente, sendo excluído todo e qualquer elemento de carácter publicitário.

6 – O presidente do órgão máximo do INFARMED, ouvida a comissão técnica especializada competente, pode decidir da omissão no folheto informativo de algumas indicações terapêuticas cuja difusão seja susceptível de trazer graves inconvenientes ao doente.

Artigo 108.º

Redacção e legibilidade

1 – As inscrições constantes da rotulagem e ao folheto informativo são redigidas em língua portuguesa, em termos indeléveis, facilmente legíveis, claros, compreensíveis e fáceis de utilizar para o doente, devendo os requerentes da autorização ou registo proceder à realização de testes de legibilidade junto do público-alvo de doentes e reflectir em cada formato do folheto informativo o resultado destes testes.

2 – Sem prejuízo do disposto no número anterior, o conteúdo da rotulagem e do folheto informativo pode constar simultaneamente noutras línguas.

3 – No caso de certos medicamentos órfãos, as menções referidas no artigo 106.º podem ser redigidas só numa das línguas da Comunidade, após a apresentação de pedido fundamentado.

4 – O titular da autorização de introdução no mercado disponibilizará, a pedido de uma organização representativa de doentes ou de um estabelecimento ou serviço de saúde, uma versão do folheto informativo em formatos apropriados para consulta por pessoas com deficiência visual.

Artigo 109.º

Suspensão da autorização

1 – Em caso de incumprimento do disposto no presente capítulo, o responsável pela autorização de introdução no mercado é notificado pelo INFARMED para proceder, no prazo por este fixado e que não deve exceder os quarenta e cinco dias, às correcções devidas.

2 – O incumprimento do disposto no número anterior pelo titular da autorização de introdução no mercado determina a suspensão da autorização de introdução no mercado até que a rotulagem ou o folheto informativo do medicamento em causa estejam em conformidade com o disposto no presente diploma.

3 – A suspensão implica a retirada do medicamento do mercado, no prazo fixado na respectiva decisão ou em regulamento do INFARMED.

Artigo 110.º

Regulamentação

1 – Sem prejuízo do regime comunitário aplicável aos medicamentos órfãos, o INFARMED pode definir normas especiais, homologadas por portaria do Ministro da Saúde, relativas à rotulagem e folheto informativo dos medicamentos e sobre os seguintes aspectos:

- a) Formulação de advertências especiais, no que respeita a determinadas categorias de medicamentos ou à utilização na composição de medicamentos de certas substâncias com acção ou efeito conhecido;
- b) Necessidades específicas de informação relativas a medicamentos não sujeitos a receita médica;
- c) Legibilidade das menções inscritas na rotulagem ou no folheto informativo, designadamente nos casos previstos na segunda parte do n.º 2 do artigo 107.º;

- d) Método de identificação e autenticação dos medicamentos ou das diferentes dosagens de uma mesma substância activa, designadamente quanto ao tipo de codificação ou às cores a utilizar;
- e) Lista dos excipientes que devem constar da rotulagem dos medicamentos, bem como do modo de indicação dos referidos excipientes;
- f) Aplicação na rotulagem do disposto nas alíneas *l)*, *p)*, *r)* e *s)* do n.º 1 do artigo 106.º;
- g) O ou os pictogramas a que se refere a alínea *i)* do n.º 1 do artigo 106.º.

2 – O disposto na alínea *u)* do n.º 1 do artigo 106.º e no artigo 124.º é definido por portaria do Ministro da Saúde, podendo, nomeadamente:

- a) Exigir a inserção de menções que se mostrem necessárias, designadamente por razões de protecção da saúde pública ou de conferência de facturação;
- b) Determinar a inutilização, pela indústria ou por outrem, de etiquetas, do regime de comparticipação ou de outros elementos aí previstos, em particular quando se trate de medicamentos de uso hospitalar.

Artigo 111.º

Responsabilidade

O incumprimento do disposto no presente capítulo determina a responsabilidade criminal, contra-ordenacional ou civil do fabricante e do titular da autorização de introdução no mercado, ainda que o INFARMED não se haja oposto à autorização de introdução no mercado ou à alteração da rotulagem ou do folheto informativo.

CAPÍTULO VI

Ensaaios clínicos e boas práticas

Artigo 112.º

Ensaaios clínicos

Sem prejuízo do disposto no presente diploma, o regime jurídico aplicável aos ensaios clínicos e à utilização de medicamentos, nomeadamente experimentais, em ensaios clínicos em seres humanos rege-se por legislação especial.

Artigo 113.º

Boas práticas clínicas

1 – Os princípios e directrizes pormenorizadas de boas práticas clínicas, bem como a autorização de fabrico ou de importação de medicamentos experimentais e, nomeadamente, as directrizes pormenorizadas relativas à documentação sobre o ensaio clínico, aos métodos de arquivo, à qualificação dos inspectores e procedimentos de inspecção, regem-se pela Lei n.º 46/2004, de 19 de Agosto, e por legislação especial.

2 – O presente diploma aplica-se subsidiariamente, com as devidas adaptações.

CAPÍTULO VII

Dispensa ao público

Artigo 114.º

Classificação

1 – Os medicamentos são classificados, quanto à dispensa ao público, em:

- a)** Medicamentos sujeitos a receita médica;
- b)** Medicamentos não sujeitos a receita médica.

2 – Os medicamentos sujeitos a receita médica podem ainda ser classificados como:

- a)** Medicamentos de receita médica renovável;
- b)** Medicamentos de receita médica especial;
- c)** Medicamentos de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados.

3 – O Ministro da Saúde pode, ouvido o INFARMED, criar outras classificações, designadamente se razões de gestão do risco o justificarem.

4 – A decisão de autorização classifica o medicamento, para os efeitos do presente capítulo, de acordo com os critérios definidos na lei, regulamentados por portaria do Ministro da Saúde.

5 – Os medicamentos homeopáticos e os medicamentos tradicionais à base de plantas são classificados como medicamentos não sujeitos a receita médica, salvo se estiverem preenchidos quaisquer dos requisitos previstos no artigo 115.º.

6 – Quando uma alteração da classificação tenha sido autorizada com base em ensaios pré-clínicos ou clínicos significativos, o INFARMED não fará, durante o período de um ano após a primeira alteração, referência aos resultados dos ensaios aquando do exame de um pedido apresentado por outro requerente ou titular de uma autorização de introdução no mercado, para efeitos de alteração da classificação do mesmo medicamento.

Artigo 115.º

Medicamentos sujeitos a receita médica

1 – Estão sujeitos a receita médica os medicamentos que preencham uma das seguintes condições:

- a)** Possam constituir um risco para a saúde do doente, directa ou indirectamente, mesmo quando usados para o fim a que se destinam, caso sejam utilizados sem vigilância médica;
- b)** Possam constituir um risco, directo ou indirecto, para a saúde, quando sejam utilizados com frequência em quantidades consideráveis para fins diferentes daquele a que se destinam;
- c)** Conttenham substâncias, ou preparações à base dessas substâncias, cuja actividade ou reacções adversas seja indispensável aprofundar; ou
- d)** Destinem-se a ser administrados por via parentérica.

2 – As indicações, modelos ou formato a que devem obedecer as receitas médicas são aprovados pelo Ministro da Saúde.

Artigo 116.º

Medicamentos não sujeitos a receita médica

1 – Os medicamentos que não preencham qualquer das condições previstas no artigo anterior não estão sujeitos a receita médica.

2 – Os medicamentos não sujeitos a receita médica não são comparticipáveis, salvo nos casos previstos na legislação que define o regime de comparticipação do Estado no preço dos medicamentos.

Artigo 117.º

Receita médica renovável

São passíveis de receita médica renovável os medicamentos sujeitos a receita médica que se destinem a determinadas doenças ou a tratamentos prolongados e possam, no respeito pela segurança da sua utilização, ser adquiridos mais de uma vez, sem necessidade de nova prescrição médica.

Artigo 118.º

Receita médica especial

Estão sujeitos a receita médica especial os medicamentos que preencham uma das seguintes condições:

- a) Contenham, em dose sujeita a receita médica, uma substância classificada como estupefaciente ou psicotrópico, nos termos da legislação aplicável;
- b) Possam, em caso de utilização anormal, dar origem a riscos importantes de abuso medicamentoso, criar toxicodependência ou ser utilizados para fins ilegais;
- c) Contenham uma substância que, pela sua novidade ou propriedades, se considere, por precaução, dever ser incluída nas situações previstas na alínea anterior.

Artigo 119.º

Receita médica restrita

1 – Estão sujeitos a receita médica restrita, designadamente, os medicamentos cuja utilização deva ser reservada a certos meios especializados por preencherem uma das seguintes condições:

- a) Destinarem-se a uso exclusivo hospitalar, devido às suas características farmacológicas, à sua novidade, ou por razões de saúde pública;
- b) Destinarem-se a patologias cujo diagnóstico seja efectuado apenas em meio hospitalar ou estabelecimentos diferenciados com meios de diagnóstico adequados, ainda que a sua administração e o acompanhamento dos pacientes possam realizar-se fora desses meios;

c) Destinarem-se a pacientes em tratamento ambulatorio, mas a sua utilização ser susceptível de causar efeitos adversos muito graves, requerendo a prescrição de uma receita médica, se necessário emitida por especialista, e uma vigilância especial durante o período de tratamento.

2 – Os medicamentos sujeitos a receita médica restrita que não sejam de uso exclusivo hospitalar devem poder ser adquiridos em farmácia de oficina.

3 – O preço dos medicamentos sujeitos a receita médica restrita e de uso exclusivo hospitalar é fixado por decreto-lei.

Artigo 120.º

Alteração da classificação

1 – A alteração da classificação pode ser requerida pelo interessado ou determinada oficiosamente pelo INFARMED.

2 – Em particular, a adequação da classificação quanto à dispensa ao público pode ser avaliada durante o procedimento de renovação da autorização ou registo e sempre que o INFARMED tome conhecimento, por qualquer via, de elementos novos susceptíveis de determinar uma tal revisão.

3 – O INFARMED pode adoptar a regulamentação necessária à definição das situações que possam determinar uma alteração da classificação e à implementação do disposto no presente artigo.

Artigo 121.º

Prescrição

1 – A prescrição de medicamentos é, preferencialmente, feita por via electrónica ou, não sendo possível, por via manual.

2 – A prescrição electrónica de medicamentos inclui, por esta ordem, a indicação da denominação comum da ou das substâncias activas, da forma farmacêutica, da dosagem, da marca ou, no caso dos medicamentos genéricos, do nome do titular da autorização de introdução no mercado, e da posologia.

3 – A prescrição manual de medicamentos respeita o disposto no número anterior, sendo dispensada a indicação da marca e, no caso dos medicamentos genéricos, do nome do titular da autorização de introdução no mercado.

4 – Exceptuam-se ainda do número anterior as associações fixas de mais de duas substâncias activas e as substâncias activas para as quais não exista denominação comum.

5 – As regras de prescrição electrónica são definidas por portaria do Ministro da Saúde.

CAPÍTULO VIII

Disposições especiais para certas categorias de medicamentos

SECÇÃO I

Medicamentos experimentais

Artigo 122.º

Âmbito e regime

1 – O fabrico de medicamentos experimentais rege-se pelo disposto na presente lei e no regime jurídico aplicável às boas práticas clínicas, sem prejuízo do disposto no presente capítulo.

2 – É subsidiariamente aplicável, com as devidas adaptações, o disposto na Lei n.º 46/2004, de 19 de Agosto.

Artigo 123.º

Conformidade de fabrico

1 – Sem prejuízo do disposto nos artigos 56.º a 73.º, cabe ao fabricante de medicamentos experimentais assegurar que todas as operações são efectuadas de acordo com a informação constante do pedido de autorização do ensaio clínico apresentado pelo promotor e aceite pela autoridade competente para a autorização do ensaio.

2 – O fabricante analisa periodicamente, à luz dos progressos científico e técnico e dos avanços na elaboração do medicamento experimental, os métodos de fabrico utilizados, devendo, caso se revele necessário modificar o processo de autorização de introdução no mercado ou introduzir uma alteração ao pedido de realização de ensaio clínico, submeter às autoridades competentes uma proposta de alteração, nos termos previstos na lei.

3 – O processo de fabrico dos medicamentos experimentais é integralmente validado, tendo em conta a etapa de desenvolvimento do medicamento, envolvendo, necessariamente, a validação das fases críticas

do processo, tais como a esterilização e, bem assim, a documentação das fases de concepção e de desenvolvimento do processo de fabrico.

4 – Com vista a assegurar os objectivos previstos na alínea *b)* do n.º 3 do artigo 63.º, deve ser concedida uma particular atenção ao manuseamento dos medicamentos durante e após quaisquer operações de ocultação.

5 – No caso de medicamentos experimentais, o promotor assegura que o controlo laboratorial é realizado por laboratório contratado que preencha as condições resultantes do pedido de autorização do ensaio clínico, tal como aceite pela autoridade competente.

6 – Em caso de importação de países terceiros, o controlo analítico pode ser dispensado ou o INFARMED autorizar que seja realizado fora do território nacional.

Artigo 124.º

Rotulagem

Sem prejuízo do disposto no presente diploma ou na legislação relativa às boas práticas clínicas, a rotulagem dos medicamentos experimentais deve assegurar a protecção dos participantes e a rastreabilidade, permitir a identificação do medicamento experimental e do ensaio e facilitar o uso adequado desses mesmos medicamentos.

SECÇÃO II

Medicamentos imunológicos

Artigo 125.º

Autorização

1 – Os medicamentos imunológicos que consistam em vacinas, toxinas, soros e alergénios estão sujeitos às disposições do presente diploma, com as especificações decorrentes do presente capítulo.

2 – À preparação de vacinas e alergénios destinados a um doente específico por estabelecimentos ou serviços autorizados aplica-se o regime legal dos medicamentos manipulados, com as devidas adaptações.

3 – Os processos de fabrico de medicamentos imunológicos são validados de modo a assegurar continuamente a conformidade dos lotes.

4 – Os fabricantes de medicamentos imunológicos colocam à disposição do INFARMED os relatórios de controlo referidos na alínea i) do n.º 1 do artigo 60.º, devidamente assinados pelo director técnico.

Artigo 126.º

Nome do medicamento

O nome dos medicamentos imunológicos é sempre acompanhado da denominação comum das substâncias activas.

Artigo 127.º

Resumo das características do medicamento

O resumo das características dos medicamentos imunológicos inclui ainda as seguintes indicações, junto das advertências e precauções especiais de utilização:

- a) Precauções especiais que devam ser tomadas pelas pessoas que os manuseiam ou administram;
- b) Precauções especiais que devam ser tomadas pelos doentes.

Artigo 128.º

Controlo laboratorial

1 – Sempre que razões de saúde pública o justifiquem, o regime previsto no artigo 18.º é aplicado aos seguintes medicamentos:

- a) Vacinas vivas;
- b) Medicamentos imunológicos utilizados na imunização primária de crianças ou de grupos de risco;
- c) Medicamentos imunológicos utilizados no domínio de programas de imunização da saúde pública;
- d) Medicamentos imunológicos novos, fabricados com a ajuda de técnicas novas ou que apresentem um carácter inovador para determinado fabricante, durante um período transitório.

2 – Pode ainda ser exigida a submissão a controlo laboratorial de amostras de cada lote do produto a granel ou do medicamento, antes da sua introdução no mercado, salvo se, tendo o lote sido fabricado noutro Estado membro, tiver sido analisado e aprovado pela respectiva autoridade competente.

SECÇÃO III

Medicamentos radiofarmacêuticos

Artigo 129.º

Âmbito e regime

1 – Os medicamentos radiofarmacêuticos, os geradores, os estojos e os precursores estão sujeitos às disposições do presente diploma, com as especificações decorrentes do presente capítulo.

2 – O pedido de autorização de introdução no mercado de um gerador deve conter igualmente:

a) Uma descrição geral do sistema, conjuntamente com uma descrição pormenorizada dos componentes do sistema susceptíveis de afectar a composição ou a qualidade de um radionuclídeo-filho;

b) As características qualitativas e quantitativas da substância eluída ou sublimada.

3 – O disposto nos números anteriores não se aplica aos radionuclídeos utilizados sob a forma de fonte selada e aos medicamentos radiofarmacêuticos preparados para um doente específico e efectuados por estabelecimentos ou serviços autorizados.

4 – Não estão sujeitos a autorização de fabrico, ao abrigo do presente diploma, os medicamentos radiofarmacêuticos preparados no momento da utilização e em conformidade com as instruções do fabricante, por pessoa ou instituição autorizada e exclusivamente a partir de geradores, conjuntos inactivos ou precursores autorizados.

Artigo 130.º

Resumo das características do medicamento

O resumo das características dos medicamentos radiofarmacêuticos inclui ainda, após a data de revisão do texto:

a) Pormenores sobre a dosimetria interna das radiações;

- b)** Instruções complementares pormenorizadas para a preparação extemporânea e o controlo de qualidade desta preparação e, quando for caso disso, o período máximo de armazenamento durante o qual qualquer preparação intermédia, tal como uma substância eluída ou sublimada ou o medicamento radioactivo pronto para ser utilizado, corresponde às especificações previstas;
- c)** Quaisquer precauções especiais a tomar pelo utilizador e pelo doente durante a preparação e administração do medicamento;
- d)** Precauções especiais para eliminar a embalagem e o seu conteúdo não utilizado, quando for caso disso.

Artigo 131.º

Rotulagem

- 1** – O acondicionamento secundário e o recipiente de medicamentos que contenham radionúclidos são rotulados em conformidade com a regulamentação da Agência Internacional da Energia Atómica relativa à segurança do transporte de materiais radioactivos, sem prejuízo do disposto nos números seguintes.
- 2** – O rotulagem da blindagem de protecção inclui, além das especificações referidas no artigo 106.º, todas as explicações relativas aos códigos utilizados no recipiente e, quando for caso disso, indica, para uma hora e data determinadas, a actividade radioactiva por dose ou por recipiente e o número de cápsulas ou, para os líquidos, o número de mililitros contidos no recipiente.
- 3** – A rotulagem do recipiente contém as seguintes informações:
 - a)** O número de registo de autorização de introdução no mercado do medicamento, incluindo a designação ou o símbolo químico do radionúclido;
 - b)** A identificação do lote e data de validade;
 - c)** O símbolo internacional da radioactividade;
 - d)** O nome e o endereço do fabricante;
 - e)** A actividade radioactiva por dose, tal como especificado no número anterior.

Artigo 132.º

Folheto informativo

O texto do folheto informativo inclui ainda as precauções a tomar pelo utilizador e pelo doente durante a preparação e a administração do medicamento e as precauções especiais para eliminar o acondicionamento primário e o seu conteúdo não utilizado.

SECÇÃO IV

Medicamentos derivados do sangue ou do plasma humanos

Artigo 133.º

Âmbito

Os medicamentos derivados do sangue ou do plasma humanos estão sujeitos às disposições do presente diploma, com as especificações decorrentes do presente capítulo.

Artigo 134.º

Nome do medicamento

O nome do medicamento é sempre acompanhado da denominação comum das substâncias activas.

Artigo 135.º

Medidas de segurança

- 1** – As normas relativas à qualidade e segurança da colheita, análise, processamento e armazenamento de sangue ou do plasma humanos e de componentes sanguíneos constam de legislação especial.
- 2** – Sem prejuízo do disposto na legislação prevista no número anterior, a fim de evitar a transmissão de doenças infecciosas, devem ser adoptadas as medidas constantes das farmacopeias portuguesa e europeia relativas ao sangue ou ao plasma humanos e as medidas adoptadas pelo Conselho da Europa e pela Organização Mundial de Saúde, nomeadamente em matéria de selecção e controlo dos dadores de sangue e de plasma.
- 3** – Sem prejuízo do disposto no n.º 1, os importadores de sangue ou plasma humanos de Estados terceiros devem certificar o cumprimento das medidas de segurança referidas no presente artigo.

Artigo 136.º

Controlo

1 – A fim de evitar a contaminação viral específica, o fabricante fica obrigado a comunicar ao INFARMED o método utilizado para reduzir ou eliminar os agentes patogénicos susceptíveis de ser transmitidos pelos medicamentos derivados do sangue ou do plasma humanos.

2 – Os processos de fabrico e de purificação utilizados na produção de medicamento derivados do sangue ou do plasma humanos são devidamente validados, de modo a assegurar continuamente a conformidade dos lotes e garantir, na medida do conhecimento técnico mais actual, a ausência de contaminação viral específica.

3 – O INFARMED pode determinar a realização de um controlo laboratorial, nos termos previstos no n.º 3 do artigo anterior, durante a instrução do requerimento de autorização de introdução no mercado ou após a emissão desta autorização.

4 – Nos casos previstos nos números anteriores, pode ainda ser exigida a submissão a controlo laboratorial, nos termos e prazos previstos no presente diploma, de amostras de cada lote do produto a granel ou do medicamento, antes da sua introdução no mercado, salvo se, tendo o lote sido fabricado noutro Estado membro, este tiver sido analisado e aprovado pela autoridade competente desse Estado membro.

SECÇÃO V

Medicamentos homeopáticos

Artigo 137.º

Regime

1 – Os medicamentos homeopáticos estão sujeitos às disposições do presente diploma, com as especificações decorrentes do presente capítulo.

2 – O facto de o medicamento beneficiar noutro Estado membro de uma autorização ou de um registo que permita a sua comercialização nesse Estado é tido em conta pelo INFARMED.

3 – Os medicamentos homeopáticos preparados de acordo com uma fórmula magistral ou um preparado oficial estão excluídos do âmbito do presente diploma, aplicando-se-lhes, com as devidas adaptações, as boas práticas de fabrico a observar na preparação de medicamentos manipulados.

4 – O Ministro da Saúde pode adoptar, por portaria, normas especiais relativamente aos ensaios pré-clínicos e clínicos dos medicamentos homeopáticos, de acordo com os princípios e as particularidades da medicina homeopática portuguesa, bem como relativamente à prescrição, dispensa ou sistema de vigilância aplicável.

5 – Os medicamentos homeopáticos não abrangidos pelo artigo seguinte estão sujeitos ao disposto no Capítulo X do presente diploma.

Artigo 138.º

Medicamentos homeopáticos sujeitos a registo simplificado

1 – Estão sujeitos a um procedimento de registo simplificado os medicamentos homeopáticos que, cumulativamente:

- a) Sejam administrados por via oral ou externa;
- b) Apresentem um grau de diluição que garanta a inocuidade do medicamento, não devendo este conter mais de uma parte por 10000 de tintura-mãe, nem mais de 1/100 da mais pequena dose eventualmente utilizada em alopatia, para as substâncias activas cuja presença num medicamento alopático obrigue a receita médica;
- c) Não apresentem quaisquer indicações terapêuticas especiais na rotulagem ou em qualquer informação relativa ao medicamento.

2 – Sempre que novos conhecimentos científicos o justifiquem, os requisitos previstos na alínea *b)* do número anterior podem ser adaptados, por decisão do INFARMED adoptada em conformidade com decisão da Comissão Europeia.

3 – O disposto no presente artigo não prejudica a aplicação, com as devidas adaptações, da alínea *c)* do n.º 3 do artigo 3.º, do artigo 24.º, do n.º 1 do artigo 25.º, do artigo 26.º, dos artigos 28.º e 29.º, das alíneas *b)* e *e)* do n.º 1 do artigo 30.º, do artigo 151.º e seguintes, das normas relativas a fiscalização e sanções, das normas que estabelecem a responsabilidade civil, contra-ordenacional e criminal do fabricante e do titular de uma autorização de introdução no mercado e a obrigatoriedade da realização de controlos.

Artigo 139.º

Registo simplificado

1 – O registo simplificado é concedido a requerimento do interessado, dirigido ao presidente do órgão máximo do INFARMED e instruído com a documentação que comprove a qualidade farmacêutica e a homogeneidade dos lotes de fabrico dos medicamentos, designadamente:

- a)** Denominação científica, ou outra denominação constante de uma farmacopeia, dos *stocks* homeopáticos, com menção das várias vias de administração, formas farmacêuticas, graus de diluição e apresentações que se pretendem registar;
- b)** Processo que descreva o modo de obtenção e o controlo dos *stocks* homeopáticos e que fundamente o seu carácter homeopático, com base em bibliografia adequada;
- c)** Processo de fabrico e controlo de todas as formas farmacêuticas e descrição dos métodos de diluição e de dinamização;
- d)** Autorização de fabrico dos medicamentos em questão;
- e)** Cópia dos registos ou autorizações eventualmente obtidos, para os mesmos medicamentos, noutros Estados membros;
- f)** Uma ou mais reproduções do acondicionamento primário e do acondicionamento secundário dos medicamentos a registar;
- g)** Dados relativos à estabilidade do produto.

2 – O pedido de registo simplificado pode abranger toda uma série de medicamentos obtidos a partir da mesma ou dos mesmos *stocks* homeopáticos.

3 – Aos medicamentos homeopáticos sujeitos a registo simplificado não se aplica o disposto no n.º 3 do artigo 45.º, no artigo 46.º, no n.º 3 do artigo 52.º, na parte em que se refira aos n.ºs 4 a 6 do artigo 29.º da Directiva n.º 2001/83, na redacção resultante da Directiva n.º 2004/27, e no artigo 53.º.

Artigo 140.º

Rotulagem e folheto informativo

1 – O acondicionamento secundário dos medicamentos homeopáticos sujeitos a registo simplificado e o acondicionamento primário, bem como o folheto informativo, contêm ainda a indicação «medicamento homeopático», aposta de forma bem visível e legível, em maiúsculas e em fundo azul, bem como as seguintes informações:

- a) Denominação científica do ou dos *stocks* homeopáticos, seguida do grau de diluição, utilizando os símbolos de uma farmacopeia adoptada, de acordo com o disposto no presente diploma, e, se forem vários os *stocks*, a respectiva denominação científica pode ser completada por um nome de fantasia;
- b) Nome e endereço do titular do registo simplificado e, quando for caso disso, do fabricante;
- c) Modo de administração e, se necessário, via de administração;
- d) Prazo de validade explícito, incluindo mês e ano, escrito de forma indelével;
- e) Forma farmacêutica;
- f) Apresentação;
- g) Precauções específicas de conservação, quando for caso disso;
- h) Advertências especiais, quando o medicamento assim o exigir;
- i) Número de lote de fabrico;
- j) Número de registo da autorização de introdução no mercado do medicamento;
- l) Menção «Sem indicações terapêuticas aprovadas»;
- m) Aviso aconselhando o utilizador a consultar o médico se persistirem os sintomas.

2 – O INFARMED pode exigir o recurso a modalidades de acondicionamento primário ou secundário que permitam formas adequadas de indicação do preço.

3 – Na publicidade dos medicamentos homeopáticos sujeitos a registo simplificado apenas podem ser utilizadas as informações previstas no n.º 1, aplicando-se, com as devidas adaptações, o disposto no Capítulo IX.

Artigo 141.º

Comercialização

Sem prejuízo das atribuições do INFARMED, os medicamentos homeopáticos sujeitos a registo simplificado podem ser comercializados fora das farmácias e de outros locais autorizados a vender medicamentos não sujeitos a receita médica, desde que no respeito pelas disposições do presente diploma e pela regulamentação adoptada pelo INFARMED.

SECÇÃO VI

Medicamentos tradicionais à base de plantas

Artigo 142.º

Registo de utilização tradicional

1 – Estão sujeitos a um procedimento de registo de utilização tradicional os medicamentos à base de plantas que, cumulativamente:

- a)** Tenham indicações exclusivamente adequadas a medicamentos à base de plantas e, dadas a sua composição e finalidade, se destinem e sejam concebidos para serem utilizados sem vigilância de um médico para fins de diagnóstico, prescrição ou monitorização do tratamento;
- b)** Se destinem a ser administrados exclusivamente de acordo com uma dosagem e posologia especificadas;
- c)** Sejam administráveis por uma ou mais das seguintes vias: oral, externa ou inalatória;
- d)** Já sejam objecto de longa utilização terapêutica, de acordo com o dados ou pareceres referidos na alínea *m)* do n.º 2 do artigo seguinte;
- e)** Sejam comprovadamente não nocivos quando utilizados nas condições especificadas, de acordo com a informação existente e reputada suficiente;
- f)** Possam demonstrar, de acordo com informação existente e reputada suficiente, efeitos farmacológicos ou de eficácia plausível, tendo em conta a utilização e a experiência de longa data.

2 – A presença de vitaminas ou de minerais cuja segurança esteja devidamente comprovada não impede a aplicação do disposto no número anterior, desde que a acção das vitaminas ou dos minerais seja complementar da acção das substâncias activas à base de plantas em relação à ou às indicações especificadas invocadas.

3 – O INFARMED pode determinar a sujeição de um medicamento tradicional à base de plantas ao disposto nos artigos 15.º a 40.º ou ao disposto no artigo 138.º.

Artigo 143.º

Procedimento

1 – O registo de utilização tradicional é concedido a requerimento do interessado, dirigido ao presidente do órgão máximo do INFARMED, que inclua os seguintes elementos:

- a) Nome ou firma e domicílio ou sede do requerente e, eventualmente, do fabricante;
- b) Número de identificação atribuído pelo Registo Nacional de Pessoas Colectivas ou número fiscal de contribuinte, excepto se o requerente tiver a sua sede, domicílio ou estabelecimento principal noutro Estado membro;
- c) Nome proposto para o medicamento, se aplicável;
- d) Forma farmacêutica e composição quantitativa e qualitativa de todos os componentes do medicamento, designadamente substâncias activas e excipientes, acompanhada, no caso de existir, da denominação comum ou, na sua falta, da menção da denominação química;
- e) Indicações terapêuticas.

2 – O requerimento é acompanhado dos seguintes dados e documentos:

- a) Contra-indicações e reacções adversas;
- b) Posologia, modo e via de administração, apresentação e prazo de validade;
- c) Descrição pormenorizada do sistema de farmacovigilância, acompanhada de prova da existência de um responsável pela farmacovigilância e da posse dos meios necessários para notificar qualquer suspeita de reacção adversa notificável e ainda, quando for caso disso, do sistema de gestão de riscos que o requerente vai aplicar;
- d) Razões que justifiquem a adopção de quaisquer medidas preventivas ou de segurança no que toca ao armazenamento do medicamento, à sua administração aos doentes ou à eliminação dos resíduos, acompanhadas da indicação dos riscos potenciais para o ambiente resultantes do medicamento;
- e) Projecto de resumo das características do medicamento, nos termos previstos no presente diploma, com exclusão das propriedades farmacológicas;

- f)** Uma ou mais reproduções do acondicionamento secundário, do acondicionamento primário e do folheto informativo, com as menções previstas no presente diploma, e, quando pertinente, acompanhados dos resultados das avaliações realizadas em cooperação com grupos-alvo de doentes;
- g)** Dados relativos ao fabrico do medicamento, incluindo a descrição do método de fabrico e, caso o medicamento não seja fabricado em Portugal, certidão comprovativa da titularidade de autorização de fabrico do medicamento por parte do fabricante, no respectivo país;
- h)** Descrição dos métodos de controlo utilizados pelo fabricante;
- i)** Resultados dos ensaios farmacêuticos;
- j)** Em relação às associações de uma ou mais substâncias derivadas de plantas, uma ou mais preparações à base de plantas ou uma ou mais substâncias derivadas de plantas com uma ou mais preparações à base de plantas ou destas com vitaminas ou minerais, os dados referidos na alínea *e)* do n.º 1 do artigo 142.º relativos à própria associação; se as substâncias activas não forem suficientemente conhecidas individualmente, os dados também deverão dizer respeito a cada uma delas;
- l)** Qualquer autorização ou registo obtido pelo requerente noutro Estado, com vista à introdução do medicamento no mercado, bem como pormenores, incluindo os motivos, sobre qualquer decisão de recusa de autorização ou de registo;
- m)** Dados bibliográficos ou pareceres de peritos que provem que o medicamento em questão, ou um medicamento equivalente, teve uma utilização terapêutica durante os trinta anos anteriores, incluindo, obrigatoriamente, quinze anos num Estado membro;
- n)** Uma revisão bibliográfica dos dados de segurança, acompanhada de um relatório pericial.

3 – O registo da comprovação da utilização terapêutica durante o período previsto na alínea *m)* do número anterior considera-se preenchido mesmo que a comercialização do medicamento não se tenha baseado numa autorização específica ou o número ou quantidade de substâncias presentes no medicamento tenha sido objecto de redução durante esse período.

4 – No âmbito do procedimento previsto no presente artigo, o INFARMED:

- a)** Pode solicitar ao Comité dos Medicamentos à Base de Plantas (adiante, Comité) da Agência a emissão de parecer relativo à adequação das provas de longa utilização do medicamento, apresentando os documentos justificativos pertinentes;

- b) Remete ao Comité o pedido de registo de medicamento que seja utilizado há menos de 15 anos num Estado membro, acompanhado dos documentos justificativos pertinentes;
- c) Pode exigir a apresentação dos dados necessários para a avaliação da segurança do medicamento.

Artigo 144.º

Indeferimento

1 – O INFARMED indefere o pedido de registo de utilização tradicional sempre que o mesmo não respeite o disposto nos artigos anteriores e, em particular, sempre que ocorra qualquer das seguintes circunstâncias:

- a) A composição qualitativa ou quantitativa do medicamento não corresponde à declarada;
- b) O requerente e o titular do registo não estão estabelecidos num Estado membro;
- c) As indicações não observam as condições definidas no artigo 142.º;
- d) O medicamento pode ser nocivo em condições normais de utilização;
- e) Os dados relativos à utilização tradicional são insuficientes, em particular se os efeitos farmacológicos ou a eficácia não forem plausíveis, tendo em conta a utilização e a experiência de longa data;
- f) A qualidade farmacêutica não está devidamente demonstrada pelo requerente.

2 – A decisão de indeferimento, acompanhada da respectiva fundamentação, é notificada ao requerente, à Comissão Europeia e, mediante pedido fundamentado, a qualquer outra autoridade competente.

Artigo 145.º

Pedidos de registo em vários Estados membros

1 – Os procedimentos previstos nas secções II e III do Capítulo II do presente diploma são aplicáveis por analogia aos registos de utilização tradicional concedidos ao abrigo do disposto no presente artigo sempre que ocorra um dos seguintes casos:

- a) Tiver sido elaborada uma monografia comunitária de plantas medicinais respeitantes a medicamentos à base de plantas abrangidos pelo artigo 21.º e a medicamentos tradicionais à base de plantas;

b) O medicamento à base de plantas seja composto por substâncias derivadas de plantas, preparações ou associações das mesmas constantes da lista elaborada comunitariamente e referida no artigo 16.º-F da Directiva n.º 2004/24/CE.

2 – Nos restantes casos, o INFARMED, ao avaliar o pedido de registo de utilização tradicional, tomará em consideração os registos concedidos por outro Estado membro.

3 – Se o pedido de registo de utilização tradicional disser respeito a uma substância derivada de plantas, a uma preparação ou a uma associação constante da lista elaborada comunitariamente, ao abrigo do disposto no artigo 16.º-F da Directiva n.º 2004/24/CE, não é aplicável o disposto nas alíneas *j)*, *l)* e *m)* do n.º 2 do artigo 143.º e nas alíneas *d)* e *e)* do n.º 1 do artigo anterior.

4 – No prazo de três meses contados da retirada de uma substância da lista referida no número anterior, são apresentados os dados e documentos referidos nas alíneas *j)* a *n)* do n.º 2 do artigo 143.º, sob pena de revogação do registo do medicamento.

Artigo 146.º

Rotulagem, folheto informativo e publicidade

1 – A rotulagem e o folheto informativo de medicamentos abrangidos pela presente secção obedecem ao disposto no presente diploma, e contêm ainda as seguintes informações:

a) A menção de que se trata de um medicamento tradicional à base de plantas para utilização na ou nas indicações nele especificadas e baseado exclusivamente numa utilização de longa duração;

b) A indicação de que o utilizador deve consultar um médico ou outro profissional de saúde, designadamente um farmacêutico, se os sintomas persistirem durante o período de utilização do medicamento ou se surgirem reacções adversas não mencionadas no folheto informativo;

c) A natureza da tradição associada ao medicamento em questão.

2 – A publicidade dos medicamentos abrangidos pelo disposto na presente secção obedece ao disposto no presente diploma e é sempre acompanhada da menção “Medicamento tradicional à base de plantas, para utilização na ou nas indicações especificadas, baseado exclusivamente numa utilização de longa data”.

Artigo 147.º

Alteração do registo

1 – Qualquer alteração de um registo de utilização tradicional é requerida ao INFARMED, aplicando-se, com as devidas adaptações, o disposto no presente diploma.

2 – O disposto no número anterior não prejudica a possibilidade de o titular do registo de utilização tradicional alterar o processo de registo, na sequência da aprovação de uma monografia comunitária de plantas medicinais, desde que notifique ao INFARMED as alterações a efectuar.

Artigo 148.º

Normas aplicáveis

Além do disposto nos artigos anterior, ao registo de utilização tradicional previsto na presente secção é ainda aplicável, com as devidas adaptações e por analogia, o disposto na alínea *b*) do n.º 2 e na alínea *c*) do n.º 3 do artigo 3.º, nos n.ºs 1 e 4 do artigo 15.º, no n.º 5 do artigo 16.º, no n.º 1 do artigo 17.º, no artigo 18.º, no n.º 1 do artigo 24.º, nos artigos 28.º e 29.º, na alínea *b*) do n.º 1 e no n.º 2 do artigo 30.º, nos artigos 56.º a 77.º, nos artigos 95.º a 103.º, nos artigos 114.º a 121.º, nos artigos 167.º a 176.º, no artigo 177.º, no n.º 1 do artigo 178.º, no artigo 179.º, nos n.ºs 1 a 6 do artigo 180.º, nos artigos 181.º a 186 e no n.º 2 do artigo 198.º.

SECÇÃO VII

Medicamentos contendo estupefacientes e substâncias psicotrópicas

Artigo 149.º

Regime aplicável

Os medicamentos em cuja composição se incluam estupefacientes ou substâncias psicotrópicas estão sujeitos às disposições deste diploma e à demais legislação aplicável.

SECÇÃO VIII

Gases medicinais

Artigo 150.º

Regime

1 – Estão sujeitos ao presente diploma e ao disposto na legislação relativa às boas práticas de fabrico os gases medicinais que preencham a noção de medicamento e que sejam fabricados de acordo com o disposto no n.º 1 do artigo 3.º, sem prejuízo do disposto em legislação especial ou na regulamentação adoptada ao abrigo do n.º 4.

2 – Os gases medicinais devem cumprir as exigências técnicas de qualidade constantes da farmacopeia portuguesa ou, na sua falta, da farmacopeia europeia ou de uma farmacopeia de outro Estado membro, só podendo ser autorizados, nos restantes casos, após um processo completo de avaliação da qualidade, segurança e eficácia.

3 – Os gases medicinais que contenham o mesmo componente com diferentes qualidades segundo várias farmacopeias são considerados produtos diferentes, para efeitos da respectiva autorização de introdução no mercado.

4 – A disciplina jurídica aplicável ao acondicionamento, primário ou secundário, à rotulagem, ao folheto informativo, à direcção técnica, ao transporte, à distribuição, à comercialização, ao fornecimento e à entrega domiciliária a doentes de gases medicinais é definida por regulamento do INFARMED.

CAPÍTULO IX

Publicidade

Artigo 151.º

Definição

1 – Considera-se publicidade de medicamentos, para efeitos do presente diploma, qualquer forma de informação, de prospecção ou de incentivo que tenha por objecto ou por efeito a promoção da sua prescrição, dispensa, venda, aquisição ou consumo em qualquer das seguintes circunstâncias:

- a)** Junto do público em geral;
- b)** Junto de distribuidores por grosso, médicos, farmacêuticos e, em geral, todas as pessoas habilitadas a prescrever ou a dispensar medicamentos;
- c)** Através da visita de delegados de informação médica às pessoas referidas na alínea anterior;

- d) Através do fornecimento de amostras ou de bónus a qualquer das pessoas abrangidas pelo disposto na alínea b);
- e) Através da concessão, oferta ou promessa de benefícios pecuniários ou em espécie, excepto quando o seu valor intrínseco seja insignificante;
- f) Pela via do patrocínio de reuniões de promoção a que assistam pessoas abrangidas pelo disposto na alínea b);
- g) Pela via do patrocínio a congressos ou reuniões de carácter científico em que participem pessoas referidas na alínea b), nomeadamente pelo pagamento, directo ou indirecto, dos custos de acolhimento;
- h) Através da referência ao nome comercial de um medicamento.

2 – A publicidade de medicamentos pode ser realizada directamente pelo titular de autorização ou registo de um medicamento ou, em nome deste, por terceiro, sem prejuízo do disposto no presente diploma.

3 – A publicidade de medicamentos:

- a) Deve conter elementos que estejam de acordo com as informações constantes do resumo das características do medicamento, tal como foi autorizado;
- b) Deve promover o uso racional dos medicamentos, fazendo-o de forma objectiva e sem exagerar as suas propriedades;
- c) Não pode ser enganosa.

Artigo 152.º

Âmbito de exclusão

Salvo disposição em contrário, o presente capítulo não se aplica:

- a) À rotulagem e ao folheto informativo que acompanham os medicamentos, aprovadas ao abrigo do presente diploma ou da legislação comunitária aplicável;
- b) À correspondência necessária para dar resposta a uma pergunta específica sobre determinado medicamento, eventualmente acompanhada de qualquer documento, desde que não contenha qualquer elemento de carácter publicitário;

- c) Às informações concretas e aos documentos de referência relativos às alterações do acondicionamento secundário, às advertências sobre as reacções adversas no âmbito da farmacovigilância, bem como aos catálogos de venda e às listas de preços, desde que não contenham qualquer outra informação sobre o medicamento;
- d) Às informações relativas à saúde humana ou a doenças humanas, desde que não façam referência, ainda que indirecta, a um medicamento.

Artigo 153.º

Proibição

- 1 – É proibida a publicidade de medicamentos que não sejam objecto de uma autorização ou registo válidos para o mercado nacional ou que tenham sido autorizados ao abrigo do artigo 93.º.
- 2 – É proibida a publicidade junto do público em geral dos medicamentos:
 - a) Sujeitos a receita médica;
 - b) Contendo substâncias definidas como estupefacientes ou psicotrópicos, ao abrigo de convenções internacionais que vinculem o Estado português;
 - c) Comparticipados.
- 3 – O disposto no número anterior não prejudica:
 - a) A realização de campanhas de vacinação efectuadas pela indústria, desde que aprovadas pelo INFARMED;
 - b) O disposto na Lei da Televisão, aprovada pela Lei n.º 32/2003, de 22 de Agosto, na redacção resultante do Decreto-Lei n.º 107/2005, de 1 de Julho.
- 4 – É proibida a distribuição directa de medicamentos ao público pela indústria.
- 5 – É proibida a menção ao nome de um medicamento, no patrocínio de todas as iniciativas dirigidas ao público, salvo se a menção for realizada nos termos previstos no presente diploma.

Artigo 154.º

Publicidade junto do público

- 1 – Podem ser objecto de publicidade junto do público os medicamentos:

- a) Não sujeitos a receita médica, desde que não abrangidos pela alínea c) do n.º 2 do artigo anterior;
- b) Que, pela sua composição e finalidade, sejam concebidos para ser utilizados sem intervenção médica para efeitos de diagnóstico, prescrição ou vigilância do tratamento, eventualmente com o conselho do farmacêutico.

2 – A publicidade dos medicamentos junto do público é inequivocamente identificada enquanto tal, indicando expressamente que se trata de um medicamento e incluindo as informações previstas no número seguinte.

3 – A publicidade junto do público contém, pelo menos, as seguintes informações:

- a) Nome do medicamento, bem como a denominação comum, caso o medicamento contenha apenas uma substância activa, ou a marca;
- b) Informações indispensáveis ao uso racional do medicamento, incluindo indicações terapêuticas e precauções especiais;
- c) Aconselhamento ao utente para ler cuidadosamente as informações constantes do acondicionamento secundário e do folheto informativo e, em caso de dúvida ou de persistência dos sintomas, consultar o médico ou o farmacêutico.

4 – A publicidade de medicamentos junto do público não pode conter qualquer elemento que:

- a) Leve a concluir que a consulta médica ou a intervenção cirúrgica é desnecessária, em particular sugerindo um diagnóstico ou preconizando o tratamento por correspondência;
- b) Sugira que o efeito do medicamento é garantido, sem reacções adversas ou efeitos secundários, com resultados superiores ou equivalentes aos de outro tratamento ou medicamento;
- c) Sugira que o estado normal de saúde da pessoa pode ser melhorado através da utilização do medicamento;
- d) Sugira que o estado normal de saúde da pessoa pode ser prejudicado caso o medicamento não seja utilizado, excepto no que diga respeito às campanhas de vacinação previstas na alínea a) do n.º 3 do artigo 153.º;
- e) Se dirija exclusiva ou principalmente a crianças;
- f) Faça referência a uma recomendação emanada por cientistas, profissionais de saúde ou outra pessoa que, pela sua celebridade, possa incitar ao consumo de medicamentos;

- g) Trate o medicamento como um produto alimentar, produto cosmético ou de higiene corporal ou qualquer outro produto de consumo;
- h) Sugira que a segurança ou eficácia do medicamento é devida ao facto de ser considerado um produto natural;
- i) Possa induzir, por uma descrição ou representação detalhada da anamnese, a um falso autodiagnóstico;
- j) Se refira de forma abusiva, assustadora ou enganosa a demonstrações ou garantias de cura;
- l) Utilize de forma abusiva, assustadora ou enganosas representações visuais das alterações do corpo humano causadas por doenças ou lesões, ou da acção de um medicamento no corpo humano ou em partes do corpo humano.

5 – É proibida qualquer forma de publicidade comparativa.

6 – É proibida a distribuição directa de medicamentos para fins promocionais.

Artigo 155.º

Publicidade junto de profissionais de saúde

1 – Os medicamentos sujeitos a receita médica só podem ser anunciados ou publicitados em publicações técnicas ou suportes de informação destinados e acessíveis exclusivamente por médicos e outros profissionais de saúde.

2 – A publicidade de medicamentos junto de pessoas habilitadas a fornecer, prescrever ou dispensar medicamentos inclui:

- a) O nome do medicamento;
- b) As informações essenciais compatíveis com o resumo das características do medicamento;
- c) A classificação do medicamento para efeitos de dispensa, nomeadamente indicação de que o medicamento é um medicamento sujeito a receita médica, quando for caso disso;
- d) O regime de comparticipação.

3 – Quando a publicidade se destinar exclusivamente a uma chamada de atenção para o nome do medicamento, são dispensadas as demais indicações previstas nos números anteriores.

4 – O INFARMED pode identificar e regulamentar as situações em que, tendo em conta o tipo de suporte publicitário utilizado ou os destinatários da publicidade, se justifica:

- a) A apresentação de uma versão reduzida do resumo das características do medicamento ou das informações essenciais compatíveis com o resumo das características do medicamento;
- b) A dispensa da inclusão na documentação publicitária de algum ou alguns dos elementos considerados obrigatórios, ao abrigo do presente artigo.

Artigo 156.º

Documentação publicitária

1 – Sem prejuízo do disposto no artigo anterior, a documentação transmitida a técnicos habilitados a fornecer, prescrever ou dispensar medicamentos deve incluir as informações previstas no artigo anterior e indicar a data em que foi estabelecida ou revista pela última vez.

2 – A informação contida na documentação tem de ser exacta, actual, verificável e suficientemente completa para permitir ao destinatário fazer uma ideia correcta do valor terapêutico do medicamento.

3 – As citações e o material ilustrativo retirados de publicações médicas ou trabalhos científicos que se destinem a ser usados na documentação devem ser correctamente reproduzidos e indicada a respectiva fonte.

Artigo 157.º

Obrigações das empresas

1 – O titular da autorização de introdução no mercado fica obrigado a criar e manter um serviço científico responsável pela informação relativa aos medicamentos de que é titular.

2 – O titular da autorização de introdução no mercado fica ainda obrigado, nomeadamente através do serviço científico referido no número anterior, a:

- a) Manter registos completos e pormenorizados de toda a publicidade realizada pela empresa, em fichas que mencionem os destinatários, modo e data da primeira difusão;
- b) Manter os registos previstos na alínea anterior à disposição das autoridades com competência fiscalizadora durante um período mínimo de cinco anos, contados da data prevista na alínea anterior;

- c) Garantir que a publicidade efectuada pela sua empresa ou por conta ou em nome dela respeita as obrigações impostas por lei;
- d) Assegurar que os delegados de informação médica que promovem medicamentos por sua conta ou em seu nome dispõem das habilitações adequadas e da formação profissional necessária ao cabal desempenho das suas funções, exercendo a sua profissão no respeito pleno das respectivas obrigações;
- e) Criar os mecanismos necessários para assegurar a recepção e o tratamento das informações referidas no n.º 3 do artigo seguinte;
- f) Colaborar com as autoridades públicas com competência no âmbito do presente capítulo, nomeadamente fornecendo as informações e a assistência necessárias ao exercício das suas competências;
- g) Respeitar as decisões adoptadas no âmbito do presente capítulo, sem prejuízo do direito de impugnação resultante da lei.

3 – As empresas responsáveis pela informação ou promoção de um medicamento transmitem ao titular da autorização de introdução no mercado, imediatamente, no caso de reacções adversas, ou em prazo nunca superior a quinze dias, nos restantes casos, todas as informações ou elementos necessários ao cumprimento, por este, das obrigações previstas no número anterior.

4 – O titular da autorização de introdução no mercado e as empresas responsáveis pela informação ou promoção dos medicamentos são solidariamente responsáveis pelo recrutamento, formação profissional e actos praticados pelos delegados de informação médica, com vínculo contratual, no exercício das suas funções.

5 – A responsabilidade prevista no número anterior não depende de culpa.

Artigo 158.º

Delegados de informação médica

1 – Os delegados de informação médica devem ser adequadamente formados e dispor de conhecimentos científicos e de formação deontológica que lhes permita fornecer informações precisas e tão completas quanto possível sobre os medicamentos que apresentam.

2 – Os delegados de informação médica devem, em cada visita, apresentar ou colocar à disposição do profissional de saúde visitado, quanto a cada um dos medicamentos que apresentem, o resumo das características do produto, completado pelas informações sobre o preço e, se for o caso, as condições de comparticipação.

3 – Os delegados de informação médica devem comunicar imediatamente ao serviço científico do titular da autorização de introdução no mercado ou à empresa a que se encontram contratualmente ligados, para efeitos do disposto no n.º 3 do artigo anterior, quaisquer informações relativas à utilização dos medicamentos que promovem, em especial no que se refere às reacções adversas que lhes sejam transmitidas pelos profissionais de saúde visitados.

4 – Os requisitos e condições de acesso e exercício da profissão de delegado de informação médica são definidos por portaria conjunta dos Ministros do Trabalho e da Solidariedade Social, da Educação e da Saúde.

5 – O regime de acesso dos delegados de informação médica aos estabelecimentos e serviços que integram o SNS é definido por despacho do Ministro da Saúde, o qual determina ainda os mecanismos e as regras que permitam assegurar o normal funcionamento dos serviços e a transparência da actividade profissional dos delegados.

Artigo 159.º

Prémios, ofertas e outros benefícios

1 – É proibido ao titular de uma autorização de introdução no mercado, à empresa responsável pela informação ou pela promoção de um medicamento ou ao distribuidor por grosso dar ou prometer, directa ou indirectamente, a pessoas habilitadas a fornecer, prescrever, dispensar ou vender medicamentos, prémios, ofertas, bónus ou benefícios pecuniários ou em espécie, excepto quando se trate de objectos de valor insignificante e relevantes para a prática da medicina ou da farmácia.

2 – Sem prejuízo do disposto no número anterior, é proibido às pessoas habilitadas a fornecer, prescrever, dispensar ou vender medicamentos, por si ou por interposta pessoa, pedir ou aceitar, directa ou indirectamente, prémios, ofertas ou outros benefícios pecuniários ou em espécie, por parte do titular da autorização de introdução no mercado, da empresa responsável pela informação ou promoção de um medicamento ou do distribuidor por grosso, ainda que os mesmos sejam percebidos no estrangeiro ou ao abrigo de legislação estrangeira e independentemente da existência ou não de qualquer contrapartida relativa ao fornecimento, prescrição, dispensa ou venda de medicamentos por parte das mesmas pessoas.

3 – O Ministro da Saúde pode definir, por despacho, o sentido e âmbito da excepção prevista na parte final do n.º 1.

4 – Sem prejuízo das atribuições e competências das entidades públicas, é proibido efectuar, por qualquer meio e a qualquer título, a recolha, o tratamento e a disponibilização de informações referentes à prescrição de medicamentos por parte de determinada pessoa habilitada a prescrevê-los.

Artigo 160.º

Transparência e publicidade

1 – O patrocínio, por qualquer entidade abrangida pelo presente diploma, de congressos, simpósios ou quaisquer acções ou eventos de cariz científico ou de divulgação, directa ou indirecta, de medicamentos, deve constar da documentação promocional relativa aos mesmos, bem como da documentação dos participantes e dos trabalhos ou relatórios publicados após a realização dessas mesmas acções e eventos.

2 – O titular da autorização de introdução no mercado ou a empresa responsável pela informação ou promoção do medicamento devem manter, no serviço referido no n.º 1 do artigo 157.º, a documentação referente a cada um dos eventos ou acções patrocinados ou organizados, ainda que indirectamente.

3 – A documentação acima referida inclui, de forma completa e fiel, o seguinte:

- a)** Programa das acções e eventos;
- b)** Programa social complementar;
- c)** Identificação da entidade ou das entidades que realizam, patrocinam e organizam as acções ou eventos;
- d)** Cópia das comunicações científicas ou profissionais efectuadas;
- e)** Mapa das despesas e eventuais receitas e respectivos documentos justificativos.

4 – A documentação referida nos números anteriores é conservada durante um prazo mínimo de cinco anos, contados da data da conclusão da acção ou evento, e colocada à disposição das entidades com competência fiscalizadora.

Artigo 161.º

Acções científicas ou de promoção

- 1** – As acções de formação, informação ou de promoção de vendas só podem ser exclusivamente dirigidas a profissionais de saúde.
- 2** – As entidades promotoras ou organizadoras de acções abrangidas pelo número anterior apenas podem suportar custos de acolhimento, desde que relativos a profissionais de saúde que participem em acções por si promovidas ou organizadas e estritamente limitados ao objectivo principal da acção, ainda que as acções comportem uma efectiva mais-valia científica ou ganho formativo para os participantes.
- 3** – O disposto nos números anteriores aplica-se igualmente a acções ou eventos de cariz exclusivamente profissional e científico.
- 4** – O Ministro da Saúde define as regras de participação dos profissionais do SNS nas acções ou eventos abrangidos pelo presente artigo.

Artigo 162.º

Custos de acolhimento

- 1** – Apenas se consideram custos de acolhimento os encargos com a inscrição, deslocação e estadia de profissionais de saúde em acções previstas no artigo anterior.
- 2** – Os custos de acolhimento com a estadia não podem exceder o período compreendido entre o dia anterior ao do início da acção ou do evento e o dia seguinte ao do termo do evento ou das acções nem comportar qualquer programa ou actividade de carácter social susceptível de prejudicar ou impedir a plena participação nas sessões de cariz científico e profissional.
- 3** – A escolha dos locais de realização das acções e dos eventos científicos previstos no artigo anterior, bem como a organização de programa social complementar, obedece a critérios adequados do ponto de vista profissional e logístico e envolve, designadamente quanto aos níveis de hospitalidade, custos financeiros de montante equilibrado e reduzido, adequados ao fim em vista.

Artigo 163.º

Amostras gratuitas

1 – As amostras gratuitas de medicamentos só podem ser cedidas a profissionais de saúde habilitados a prescrever, a título excepcional, desde que verificadas, cumulativamente, as seguintes condições:

- a) Não excederem o número de amostras de cada medicamento que anualmente podem ser cedidas a cada profissional de saúde;
- b) Serem objecto de pedido escrito do destinatário, devidamente datado e assinado;
- c) Não serem superiores à apresentação mais pequena que for comercializada;
- d) Conterem as menções «Amostra gratuita» e «Venda proibida», ou outras semelhantes;
- e) Serem acompanhadas de um exemplar do resumo das características do medicamento.

2 – O limite previsto na alínea *a)* do número anterior pode constar da autorização de introdução no mercado do medicamento ou ser definida em termos genéricos pelo INFARMED.

3 – As amostras gratuitas de medicamentos sujeitos a receita médica só podem ser cedidas durante os dois anos subsequentes à data da introdução no mercado.

4 – É proibida a cedência de amostras de medicamentos contendo estupefacientes ou substâncias psicotrópicas.

5 – As entidades que fornecem as amostras ficam obrigadas a criar um sistema adequado de controlo e de responsabilização, que é mantido à disposição das autoridades com competência fiscalizadora, durante cinco anos.

Artigo 164.º

Conselho Nacional de Publicidade de Medicamentos

1 – É instituído o Conselho Nacional de Publicidade de Medicamentos, adiante designado por CNPM, que funciona na dependência do INFARMED, com competência consultiva no domínio da publicidade dos medicamentos de uso humano.

2 – O CNPM é composto por um número ímpar de membros, nomeados pelo Ministro da Saúde, em termos que assegurem a representação adequada das instituições públicas relevantes, das associações representativas das entidades que actuam no mercado dos medicamentos, designadamente associações

das profissões médicas, farmacêuticas ou de informação médica, da indústria farmacêutica, das farmácias, das empresas publicitárias ou jornalísticas, dos jornalistas, dos consumidores e dos doentes.

3 – As regras de funcionamento do CNPM são definidas por portaria do Ministro da Saúde.

4 – As recomendações do CNPM são transmitidas ao INFARMED.

Artigo 165.º

Fiscalização

1 – No âmbito dos seus poderes de supervisão, incumbe ao INFARMED registar e apreciar toda a publicidade de medicamentos.

2 – O INFARMED pode, por sua iniciativa, na sequência de parecer do CNPM, a pedido de outra entidade pública ou privada ou mediante queixa:

a) Ordenar as medidas, provisórias ou definitivas, necessárias para impedir qualquer forma de publicidade que viole o disposto no presente diploma, ainda que não iniciada, ou para corrigir ou rectificar os efeitos de publicidade já iniciada junto dos consumidores e das empresas;

b) Apreciar, a título preventivo, a conformidade com a lei de determinada forma ou projecto publicitário;

c) Definir os critérios a que obedecerá a fiscalização do cumprimento do disposto no presente capítulo.

3 – A publicação ou divulgação de publicidade proibida constitui crime de desobediência, nos termos previstos no artigo 348.º do Código Penal, sem prejuízo da responsabilidade contra-ordenacional a que houver lugar e da aplicação das sanções pecuniárias e administrativas adequadas, nos termos previstos no presente diploma ou, na sua falta, na legislação sobre publicidade.

4 – Se a publicidade configurar uma violação do regime jurídico da concorrência, o INFARMED exerce as suas competências de autoridade reguladora, sem prejuízo do estabelecido na Lei n.º 18/2003, de 11 de Junho.

Artigo 166.º

Legislação subsidiária

Em tudo o que não encontre previsto neste capítulo, aplica-se o disposto no código da publicidade.

CAPÍTULO X

Vigilância e fiscalização

Artigo 167.º

Sistema Nacional de Farmacovigilância

1 – É instituído o Sistema Nacional de Farmacovigilância de Medicamentos para Uso Humano, adiante denominado “Sistema”, que compreende o conjunto articulado de regras e meios materiais e humanos tendentes:

- a)** À recolha sistemática de toda a informação relativa a suspeitas de reacções adversas no ser humano pela utilização de medicamentos;
- b)** À avaliação científica dessa informação;
- c)** Ao tratamento e processamento da informação, nos termos resultantes das normas e directrizes nacionais e comunitárias, designadamente pela sua comunicação aos outros Estados membros e à Agência;
- d)** À implementação das medidas de segurança adequadas a minimizar os riscos associados à utilização de um medicamento;
- e)** À comunicação e divulgação de outra informação pertinente aos profissionais de saúde, aos doentes e ao público em geral.

2 – O INFARMED é a entidade responsável pelo acompanhamento, coordenação e aplicação do Sistema, nos termos previstos no presente diploma e no seu regulamento interno.

3 – A estrutura do Sistema consta do Anexo II ao presente diploma, que dele faz parte integrante, podendo ser alterada por portaria do Ministro da Saúde.

Artigo 168.º

Objectivos

1 – Ao Sistema incumbe, nomeadamente:

- a)** Recolher, avaliar e divulgar toda a informação útil sobre as suspeitas de reacções adversas dos medicamentos;

- b) Recolher e avaliar a informação transmitida em aplicação do disposto no n.º 3 do artigo 29.º;
- c) Identificar, o mais precocemente possível, as reacções adversas que ocorram em consequência da utilização dos medicamentos;
- d) Examinar e analisar, mediante o processamento da informação e dos dados recolhidos, a possível existência de uma relação de causalidade entre a utilização de medicamentos e a ocorrência de reacções adversas;
- e) Estabelecer os métodos mais adequados de obtenção de dados sobre as reacções adversas;
- f) Avaliar sistematicamente o perfil de segurança dos medicamentos comercializados, nomeadamente através da análise da relação entre o risco e o benefício dos fármacos e de outros aspectos relevantes, tendo em vista a necessidade de adopção de medidas de segurança;
- g) Elaborar normas técnico-científicas de utilização de medicamentos e desencadear acções para reduzir os seus riscos;
- h) Coligir e analisar dados sobre o consumo de medicamentos, tendo em vista a identificação de situações de utilização inadequada ou abusiva, com possível impacto na avaliação dos respectivos riscos e benefícios.

2 – O Sistema tem ainda por função recolher, avaliar e divulgar a informação sobre as suspeitas de reacções adversas que lhe são dadas a conhecer, nos termos previstos no regime jurídico dos ensaios clínicos realizados com medicamentos em seres humanos, bem como as relativas aos medicamentos objecto de autorização de utilização especial ou excepcional.

Artigo 169.º

Estrutura do sistema

1 – A estrutura do Sistema assegura a integração dos serviços competentes, de modo a garantir a prossecução dos objectivos previstos no artigo anterior e a plena participação neste das unidades e estabelecimentos, públicos ou privados, de prestação de cuidados de saúde.

2 – O INFARMED coordena o Sistema, nos termos previstos no Anexo II, adoptando as normas e orientações técnicas a que deve obedecer a actividade de farmacovigilância.

Artigo 170.º

Profissionais de saúde

1 – Os profissionais de saúde, pertencentes ou não ao SNS, comunicam, tão rápido quanto possível, às entidades referidas no Anexo II ou ao serviço do INFARMED responsável pela farmacovigilância, quando aquelas não existam, as reacções adversas e suspeitas de reacções adversas graves ou inesperadas de que tenham conhecimento resultantes da utilização de medicamentos.

2 – Podem ainda ser notificadas outras informações que sejam consideradas relevantes para a utilização do medicamento.

Artigo 171.º

Obrigações do titular de autorização de introdução no mercado

1 – O titular da autorização de introdução no mercado de um medicamento fica obrigado a dispor, em relação ao território nacional, de uma pessoa que disponha de qualificações apropriadas em matéria de farmacovigilância e que, de forma permanente e contínua, assuma as responsabilidades previstas no artigo seguinte.

2 – O titular da autorização de introdução no mercado fica ainda obrigado a:

- a)** Manter registos pormenorizados de todas as suspeitas de reacções adversas ocorridas em Portugal, em qualquer outro Estado membro ou em Estados terceiros;
- b)** Registrar e notificar imediatamente ao INFARMED todas as suspeitas de reacções adversas graves ocorridas em Portugal e que lhe sejam comunicadas por profissionais de saúde ou de que deva ter conhecimento, por qualquer outra via;
- c)** Assegurar a notificação à Agência e ao INFARMED de todas as suspeitas de reacções adversas graves inesperadas, bem como todas as suspeitas de transmissão de um agente infeccioso através de um medicamento, que ocorram num Estado terceiro e lhe sejam transmitidas por um profissional de saúde ou cheguem ao seu conhecimento por qualquer outra via;
- d)** Fornecer ao INFARMED toda a informação complementar relativa à evolução dos casos notificados;
- e)** Transmitir às autoridades competentes quaisquer outros dados relevantes para a avaliação benefício-risco, nomeadamente dados adequados sobre estudos de segurança pós-autorização.

3 – Sem prejuízo do disposto nos números anteriores, o titular da autorização de introdução no mercado assegura ainda a notificação ao INFARMED de todas as suspeitas de reacções adversas graves ocorridas no território de um Estado membro, quando o Instituto actue na qualidade de Estado membro de referência, no que toca aos medicamentos:

- a)** De alta tecnologia, nomeadamente os resultantes de biotecnologia;
- b)** Que tenham sido objecto do procedimento de reconhecimento mútuo ou descentralizado;
- c)** Que sejam remetidos à apreciação do CPMP por a concessão da autorização de introdução no mercado ou a manutenção da respectiva vigência, nos precisos termos em que foi concedida, poder constituir um risco para a saúde pública.

4 – Nos casos previstos no número anterior, o INFARMED notifica o Estado membro de referência ou, se actuar nesta qualidade, é responsável pela análise e acompanhamento das referidas reacções adversas.

5 – O titular de uma autorização de introdução no mercado notifica previamente ao INFARMED toda e qualquer informação que pretenda transmitir ao público em geral, directamente ou através do responsável pela farmacovigilância, sobre questões de farmacovigilância.

6 – As informações transmitidas ao abrigo do número anterior são apresentadas de forma objectiva e não enganosa.

Artigo 172.º

Notificações

1 – As notificações previstas no presente capítulo são efectuadas sob a forma de relatório por via electrónica, no prazo mais curto possível, o qual não pode exceder quinze dias após a recepção da informação.

2 – As notificações previstas nas alíneas *b)* e *c)* do n.º 2 do artigo anterior realizam-se em conformidade com as directrizes adoptadas nos termos do disposto na alínea *c)* do n.º 1 do artigo 203.º.

3 – É ainda aplicável o disposto no artigo 175.º.

Artigo 173.º

Obrigações do responsável pela farmacovigilância

1 – O responsável pela farmacovigilância referido no n.º 1 do artigo 171.º fica obrigado a:

- a)** Criar e gerir um sistema de farmacovigilância que garanta que a informação relativa a todas as suspeitas de reacções adversas comunicadas a qualquer pessoa que se encontre ao seu serviço, incluindo os delegados de informação médica da empresa, seja recolhida, avaliada e coligida de modo a estar disponível em, pelo menos, um lugar determinado;
- b)** Preparar e submeter ao INFARMED e demais autoridades competentes os relatórios previstos no presente diploma;
- c)** Assegurar resposta pronta e integral a qualquer pedido de prestação de informações, formulado pelo INFARMED ou outra autoridade competente, relativo a informações que estas considerem necessárias para a avaliação benefício-risco de um medicamento;
- d)** Implementar ou acompanhar a implementação das medidas de segurança adoptadas ao abrigo do presente diploma;
- e)** Assegurar que a informação divulgada aos profissionais de saúde ou a qualquer outra pessoa não contém qualquer elemento publicitário ou, por qualquer forma, estranho à farmacovigilância.

2 – Para efeitos do disposto na alínea *c)* do número anterior, consideram-se necessários, designadamente:

- a)** As informações relativas ao volume de vendas ou de prescrição do medicamento em questão;
- b)** Os dados relativos aos estudos de segurança pós-autorização;
- c)** As informações completas relativas à revisão da literatura técnica e científica nacional e internacional.

3 – O titular da autorização de introdução no mercado responde solidariamente com o responsável pela farmacovigilância, pelo cumprimento das obrigações emergentes para este do presente diploma.

Artigo 174.º

Relatórios periódicos de segurança

1 – O titular da autorização de introdução no mercado fica obrigado a apresentar ao INFARMED relatórios periódicos de segurança, os quais devem conter as reacções adversas ocorridas e ainda uma avaliação científica da relação benefício-risco do medicamento.

2 – Salvo o disposto no número seguinte, os relatórios periódicos de segurança, devidamente actualizados, são notificados:

- a)** Imediatamente, após solicitação;
- b)** Semestralmente, desde a concessão da autorização de introdução no mercado até ao termo do período de dois anos após a primeira colocação no mercado;
- c)** Anualmente, nos dois anos seguintes ao termo do prazo fixado na alínea anterior;
- d)** Trienalmente, a partir do termo do prazo referido na alínea anterior;
- e)** Aquando da primeira renovação da autorização de introdução no mercado.

3 – O INFARMED pode determinar, na decisão de autorização de introdução no mercado ou em decisão posterior, por sua iniciativa ou, no que toca a prazos, a pedido do titular da autorização, regras específicas relativas à notificação dos relatórios periódicos de segurança.

4 – Aos pedidos apresentados ao abrigo do número anterior aplica-se o disposto nos artigos 32.º e seguintes.

Artigo 175.º

Rede Europeia

1 – O INFARMED, em cooperação com outros Estados membros e com a Comissão Europeia, colabora com a Agência na criação de uma rede informática destinada a facilitar o intercâmbio de dados de farmacovigilância relativos aos medicamentos introduzidos no mercado comunitário, permitindo a partilha simultânea da informação obtida pelas autoridades competentes.

2 - Através do recurso à rede prevista no n.º 1, o INFARMED assegura que as notificações de suspeitas de reacções adversas graves são prontamente comunicadas aos outros Estados membros, à Agência e ao

titular da autorização de introdução no mercado, num prazo não superior a quinze dias após a data da respectiva notificação.

3 – Os requisitos técnicos para a transmissão electrónica de dados de farmacovigilância, nomeadamente no que se refere à recolha, verificação e apresentação das comunicações de reacções adversas, obedecerão aos formatos internacionalmente aprovados, no âmbito da Conferência Internacional de Harmonização, e à terminologia médica internacionalmente aprovada.

4 – O INFARMED deve dispor do direito de consulta permanente da base de dados europeia, a qual deve estar igualmente à disposição do público.

Artigo 176.º

Medidas restritivas

1 – A suspensão, revogação ou alteração de uma autorização concedida ao abrigo do presente diploma por razões de farmacovigilância obedece ao previsto no presente diploma, com as alterações previstas nos números seguintes ou no Anexo II.

2 – As medidas referidas no número anterior são previamente comunicadas à Agência, aos restantes Estados membros e ao titular da autorização.

3 – O disposto no número anterior não prejudica a possibilidade de o INFARMED, nos termos da lei, adoptar uma decisão urgente e imediata de suspensão de uma autorização ou quaisquer outras medidas de segurança, a título provisório ou definitivo, que se revelem necessárias e proporcionadas à defesa da saúde pública ou da saúde ou segurança dos doentes ou de terceiros, por sua iniciativa ou a solicitação da Comissão Europeia.

4 – A decisão referida no número anterior é imediatamente notificada, o mais tardar no primeiro dia útil seguinte à sua adopção, à Agência, à Comissão Europeia e aos restantes Estados membros, bem como ao titular da autorização.

CAPÍTULO XI

Inspecção, infracções e sanções

SECÇÃO I

Inspecção

Artigo 177.º

Poderes de inspecção

1 – Compete ao INFARMED, através dos seus trabalhadores, funcionários ou agentes, que dispõem dos poderes necessários para o efeito, realizar as inspecções necessárias para zelar pelo cumprimento das disposições deste diploma, e demais legislação complementar, nomeadamente:

- a)** Proceder a inspecções nas instalações, estabelecimentos ou locais de fabrico, de distribuição por grosso, de fornecimento e venda ao público e de administração de medicamentos, bem como de laboratórios encarregados de efectuar controlos ou de realizar certas fases de fabrico, por força de contrato celebrado com o titular da autorização de fabrico, bem como quaisquer outras instalações, estabelecimentos ou equipamentos por si autorizados ou que sejam efectivamente utilizados para os fins previstos no presente diploma;
- b)** Proceder a inspecções não anunciadas junto dos fabricantes de substâncias activas utilizadas como matérias-primas no fabrico dos medicamentos ou das instalações de titular de autorização de introdução no mercado, sempre que existam motivos para suspeitar do incumprimento dos princípios e boas práticas de fabrico;
- c)** Inspeccionar as instalações dos titulares de autorizações concedidas ao abrigo do presente diploma ou de qualquer empresa ou pessoa encarregada pelo titular de autorização, da realização das actividades previstas na lei no domínio da farmacovigilância;
- d)** Inspeccionar os estabelecimentos, instalações e equipamentos de titulares de autorizações de distribuição por grosso por si concedidas ou estabelecidos em Portugal, a pedido das autoridades competentes de outro Estado membro ou da Comissão Europeia;
- e)** Colher amostras de quaisquer componentes para a realização de ensaios em laboratório abrangido pelo n.º 1 do artigo 18.º, com vista ao controlo da qualidade;
- f)** Proceder ao exame de todos os documentos relacionados com o objecto da inspecção;
- g)** Inutilizar os medicamentos colocados à venda sem autorização, a expensas do inspeccionado;
- h)** Verificar o cumprimento do disposto na alínea *a)* do n.º 1 do artigo 63.º;
- i)** Verificar os registos, relatórios e demais documentação que deva ser elaborada ou conservada por entidades abrangidas pelo presente diploma;

j) Verificar a independência e o funcionamento das actividades de farmacovigilância, das redes de comunicação e do mercado;

l) Elaborar auto de notícia sempre que verifique a existência de factos susceptíveis de constituir uma violação de disposições legislativas ou regulamentares, designadamente nos termos do presente diploma.

2 – As inspecções efectuam-se igualmente no estabelecimento designado ao abrigo do disposto no n.º 3 do artigo 63.º.

3 – As inspecções previstas na alínea b) do n.º 1 podem igualmente ser efectuadas a pedido de outro Estado membro, da Comissão Europeia, da Agência ou do próprio fabricante.

4 – Salvo disposição em contrário adoptada entre a Comunidade e as respectivas autoridades nacionais, o INFARMED pode solicitar, directamente ou através da Comissão Europeia ou da Agência, que um fabricante num país terceiro se submeta a uma inspecção.

5 – Nas inspecções aos fabricantes, que devem ser realizadas de forma reiterada ou sistemática, o INFARMED tem em conta os procedimentos comunitários relativos às inspecções e à troca de informações publicados pela Comissão Europeia.

6 – As amostras podem ser colhidas em qualquer fase da produção ou comercialização, designadamente no transporte, armazenamento, aquisição e exposição para dispensa.

Artigo 178.º

Relatórios, autos e certificados

1 – Os inspectores elaboram e apresentam, até sessenta dias após o termo da inspecção, relatório circunstanciado sobre a observância das boas práticas de fabrico, das normas sobre farmacovigilância e do cumprimento das restantes normas legais, cujo conteúdo é comunicado às entidades inspeccionadas e, mediante pedido fundamentado, à autoridade competente de outro Estado membro.

2 – Até ao termo do prazo de noventa dias contados da realização da inspecção, o INFARMED emite a favor do fabricante um certificado de boas práticas de fabrico, sempre que da inspecção se concluir que o fabricante respeita a lei e demais directrizes no que toca às boas práticas de fabrico.

3 – Sempre que a inspecção seja realizada no âmbito de um procedimento de acordo com as monografias da Farmacopeia Europeia, é emitido um certificado.

4 – O INFARMED assegura a inserção na base de dados comunitária dos certificados de boas práticas de fabrico e das infracções por si detectadas numa inspecção relativamente às boas práticas de fabrico.

5 – Os autos de notícia de infracções detectadas no âmbito de inspecções ou, por qualquer outro motivo, levantados nos termos do presente diploma, fazem fé em juízo.

6 – O INFARMED reconhece as conclusões resultantes de relatórios apresentados por autoridades competentes de outros Estados membros, a não ser que razões de saúde pública a isso se oponham, caso em que informará a Comissão Europeia e a Agência e, caso a divergência persista, a Comissão Europeia pode solicitar a realização de nova inspecção pelo mesmo inspector, que pode ser acompanhado por dois inspectores de Estados membros que não sejam parte no diferendo.

Artigo 179.º

Recolha de medicamentos

1 – Sem prejuízo do disposto no presente diploma ou em legislação especial, o INFARMED define, eventualmente em cooperação com outras entidades, os princípios gerais a que devem obedecer os sistemas de retirada, recolha ou eliminação de medicamentos, acondicionamentos ou resíduos de medicamentos que, por qualquer razão, devam ser retirados do mercado.

2 – Os titulares de autorização de introdução no mercado, de autorização de importação paralela ou de outras autorizações equivalentes são responsáveis pela retirada, recolha e eliminação dos medicamentos e acondicionamentos que, por qualquer razão, devam ser retirados do mercado, sem prejuízo da possibilidade da retirada ser desencadeada, no caso de medicamentos cujo prazo de validade haja expirado, pelo distribuidor, pela farmácia ou por outras pessoas singulares ou colectivas legalmente autorizadas a vender medicamentos ao público.

3 – Os medicamentos recolhidos são creditados aos distribuidores, às farmácias, aos locais de venda de medicamentos não sujeitos a receita médica e às unidades de prestação de cuidados de saúde, assumindo os titulares de autorizações referidas no número anterior as correspondentes responsabilidades financeiras, salvo dolo ou negligência grosseira.

SECÇÃO II

Infracções, responsabilidade e sanções

Artigo 180.º

Suspensão e revogação

1 – O INFARMED pode decidir a suspensão, por prazo fixado na decisão, a revogação ou a alteração de qualquer autorização concedida ao abrigo do presente diploma, a retirada de um medicamento do mercado ou a proibição da sua dispensa sempre que o mesmo seja desconforme com as normas legais e regulamentares aplicáveis ou com as condições da respectiva autorização, designadamente quando se verifique:

- a) Qualquer das circunstâncias previstas nas alíneas *b)* a *g)* do n.º 1 do artigo 26.º;
- b) Que não foram efectuados os controlos sobre o produto acabado ou sobre os componentes e produtos intermédios de fabrico;
- c) O desrespeito pela obrigação prevista na alínea *b)* do n.º 1 do artigo 30.º;
- d) A não submissão de alterações, nos casos e termos previstos no presente diploma ou na legislação comunitária aplicável;
- e) A existência de alterações em desconformidade com o disposto nas normas constantes dos artigos 32.º a 40.º;
- f) O incumprimento do disposto nos artigos 63.º a 73.º, bem como nas demais disposições relativas às boas práticas de fabrico de medicamentos ou de medicamentos experimentais;
- g) Pedido do titular.

2 – A decisão de suspensão é notificada ao titular da autorização, acompanhada dos respectivos fundamentos e da indicação de um prazo para o suprimento das deficiências que lhe deram origem.

3 – O incumprimento do disposto na parte final do número anterior, no termo do prazo fixado na decisão, determina a revogação da respectiva autorização.

4 – A revogação, acompanhada da respectiva fundamentação, é notificada ao titular da autorização e divulgada junto do público, pelos meios mais adequados.

5 – A suspensão ou revogação implicam sempre a retirada do medicamento do mercado, no prazo fixado na respectiva decisão ou em regulamento do INFARMED.

6 – O INFARMED deve comunicar à Agência, ao CPMP, às autoridades competentes dos restantes Estados membros e, no caso previsto no n.º 4 do artigo 191.º, à Organização Mundial de Saúde, a decisão de suspensão ou revogação da autorização concedida ao abrigo do presente diploma.

7 – Sem prejuízo do disposto nos números anteriores, o INFARMED ou o titular da autorização podem decidir submeter ao CPMP a decisão de suspensão ou revogação da autorização de introdução no mercado do medicamento, nos casos específicos em que o interesse comunitário se mostre especialmente relevante e nos casos previstos nos artigos 46.º e 53.º.

Artigo 181.º

Infracções e coimas

1 – Sem prejuízo da responsabilidade criminal, disciplinar, civil e das sanções ou medidas administrativas a cuja aplicação houver lugar, as infracções às normas previstas no presente diploma e respectiva regulamentação e às normas de direito comunitário cuja observância seja assegurada pelo INFARMED constituem contra-ordenação punível nos termos do disposto na presente secção.

2 – Constitui contra-ordenação, punível com coima de 2 000 € a 4 400 € ou até 44 891,81 €, consoante o agente seja pessoa singular ou pessoa colectiva:

- a) O fabrico, introdução no mercado, comercialização, distribuição, importação paralela, dispensa, fornecimento ou venda ao público, ou administração de medicamentos ou medicamentos experimentais sem as autorizações exigidas pela legislação nacional ou comunitária aplicável;
- b) O fabrico, introdução no mercado, comercialização, distribuição, importação paralela, dispensa, fornecimento ou venda ao público, ou administração de medicamentos ou medicamentos experimentais autorizados, em desconformidade com os termos das respectivas autorizações;
- c) O fabrico, introdução no mercado, comercialização, distribuição, importação paralela, dispensa, fornecimento ou venda ao público, ou administração de medicamentos ou medicamentos experimentais cuja autorização haja sido revogada ou suspensa ou cuja retirada do mercado haja sido ordenada pelo INFARMED, pela autoridade competente de outro Estado membro ou da Comunidade, ou comunicada pelo fabricante ou pelo promotor;
- d) O incumprimento das normas e directrizes nacionais e comunitárias aplicáveis ao fabrico de medicamentos ou medicamentos experimentais, designadamente das normas do presente diploma relativas ao controlo de qualidade, ao controlo da produção, ao sistema de garantia da qualidade, à conservação de amostras, à prestação de serviços de fabrico, ao pessoal, instalações e equipamentos, e à documentação, certificação, conservação de documentos e tratamento de dados;

- e) O incumprimento das normas nacionais e comunitárias aplicáveis à distribuição por grosso e das boas práticas de distribuição;
- f) O fabrico ou distribuição por grosso de medicamentos ou medicamentos experimentais sem dispor de direcção técnica;
- g) O fabrico de medicamentos e medicamentos experimentais sem dispor de pessoa responsável pelo sistema de controlo da qualidade farmacêutica;
- h) A violação do disposto na presente lei ou nas normas comunitárias relativamente à alteração dos termos de uma autorização ou registo concedidos ao abrigo do presente diploma ou da legislação comunitária aplicável, bem como a não implementação das alterações notificadas ou requeridas e aprovadas;
- i) A violação das obrigações ou condições resultantes da lei ou especificamente impostas pelo INFARMED ou por outra autoridade competente ao titular de uma autorização ou registo concedidos ao abrigo deste diploma ou da legislação comunitária aplicável;
- j) O fabrico ou comercialização de medicamentos homeopáticos ou de medicamentos tradicionais à base de plantas sujeitos a registo sem precedência ou em desconformidade com o registo efectuado;
- l) A violação, pelos respectivos responsáveis, das obrigações previstas no n.º 1 do artigo 30.º, no n.º 1 do artigo 60.º, no artigo 86.º, no artigo 94.º, no artigo 101.º ou no artigo 171.º;
- m) A violação das obrigações e proibições relativas à recolha, tratamento, conteúdo, divulgação e conservação de informação publicitária, bem como das demais obrigações resultantes da lei no domínio da publicidade, não abrangidas por outras disposições do presente diploma;
- n) A violação do disposto na presente lei sobre rotulagem e folheto informativo;
- o) A violação de proibições ou obrigações resultantes da lei ou decretadas ao abrigo da lei, no que toca à publicidade de medicamentos, à farmacovigilância ou ao exercício dos poderes de inspecção do INFARMED;
- p) A transmissão ao público ou aos profissionais de saúde de informações em matéria de farmacovigilância de forma não objectiva ou enganosa.

3 – Constitui contra-ordenação punível com coima de 1 000 € a 4 400 € ou até 35 000 €, consoante o agente seja pessoa singular ou colectiva:

- a) A violação, pelo director técnico ou, caso seja diferente, pela pessoa responsável pelo sistema de controlo da qualidade farmacêutica ou ainda pelo responsável pela farmacovigilância, dos deveres resultantes do presente diploma e da demais legislação ou regulamentação aplicáveis, nacional ou comunitária, ou das decisões adoptadas em sua aplicação pelo INFARMED;
- b) A violação do dever de assegurar, de forma efectiva, a direcção técnica, sempre que tal resulte da lei;
- c) A violação de obrigações relativas a sistema de registo, análise, investigação e informação de reclamações, bem como de recolha de medicamentos ou de medicamentos experimentais e de respectivos resíduos e acondicionamentos;
- d) A violação das normas relativas ao registo das transacções de medicamentos realizadas, ao abrigo do disposto no presente diploma;
- e) A distribuição por grosso de medicamentos a entidades que não estejam legalmente habilitadas a adquiri-los;
- f) A dispensa ou venda ao público ou a administração de medicamentos por estabelecimentos de distribuição por grosso ou por outras pessoas a tal não autorizadas;
- g) A transmissão ao público de informações em questões de farmacovigilância sem prévia notificação das mesmas ao INFARMED;
- h) O incumprimento das regras adoptadas ao abrigo do n.º 5 do artigo 158.º;
- i) O incumprimento do regime de fornecimento de amostras gratuitas de medicamentos.

4 – O disposto nos números anteriores abrange comportamentos por acção ou omissão.

5 – A negligência e a tentativa são puníveis.

6 – O disposto no presente artigo é aplicado sem prejuízo do disposto na regulamentação comunitária adoptada ao abrigo do n.º 3 do artigo 84.º do Regulamento (CE) n.º 726/2004.

Artigo 182.º

Regras especiais sobre publicidade

1 – São punidos como autores ou co-autores das contra-ordenações previstas no presente diploma para a violação dos deveres previstos no Capítulo IX o anunciante, a agência de publicidade ou qualquer outra

entidade que exerça a actividade publicitária, o titular do suporte publicitário ou o respectivo concessionário.

2 – A decisão que decreta a aplicação de uma coima por violação dos deveres prescritos no Capítulo IX pode determinar a publicitação, em meios de comunicação social e a expensas do arguido, dos elementos essenciais da condenação, bem como a suspensão, por período que não pode exceder dois anos, da publicidade do medicamento.

3 – A abertura de processo contra-ordenacional por violação dos deveres prescritos no Capítulo IX e que diga respeito a um medicamento comparticipado não prejudica a instauração, com base nos mesmos factos, de procedimento tendente à exclusão da comparticipação do Estado no preço do referido medicamento, nos termos do n.º 5 do artigo 7.º do Decreto-Lei n.º 118/92, de 25 de Junho, na redacção resultante do Decreto-Lei n.º 205/2000, de 1 de Setembro.

4 – A violação das regras adoptadas em execução do disposto no n.º 5 do artigo 158.º pode determinar ainda a interdição do acesso dos delegados de informação médica e dos titulares de autorização de introdução no mercado por conta de quem actuem aos estabelecimentos e serviços que integram o SNS.

Artigo 183.º

Processo de contra-ordenação

1 – Às contra-ordenações previstas neste diploma aplica-se subsidiariamente o disposto no regime jurídico dos ilícitos de mera ordenação social, aprovado pelo Decreto-Lei n.º 433/82, de 27 de Outubro, com a redacção que lhe foi dada pelo Decreto-Lei n.º 356/89, de 17 de Outubro, pelo Decreto-Lei n.º 244/95, de 14 de Setembro, e pela Lei n.º 109/2001, de 24 de Dezembro.

2 – A instrução dos procedimentos de contra-ordenação cabe ao INFARMED, sem prejuízo da intervenção, no domínio das respectivas atribuições, de outras entidades públicas.

3 – A aplicação das coimas previstas no presente diploma compete ao presidente do órgão máximo do INFARMED.

4 – O produto das coimas aplicadas ao abrigo do disposto no presente capítulo constitui receita própria do INFARMED e do Estado, na proporção de 40% e 60%, respectivamente.

Artigo 184.º

Recurso e prova

- 1** – As decisões adoptadas pelo INFARMED ao abrigo do presente capítulo são impugnáveis judicialmente, nos termos do disposto no regime dos ilícitos de mera ordenação social, sem prejuízo do disposto nos números seguintes.
- 2** – Sem prejuízo do disposto no n.º 5 do artigo 178.º, o juiz decide com base na prova realizada na audiência, bem como na prova produzida na fase administrativa do processo de contra-ordenação.
- 3** – A retirada da acusação pelo Ministério Público necessita da concordância do INFARMED.
- 4** – O INFARMED é notificado da data da audiência de julgamento, podendo participar na mesma, e tem legitimidade para recorrer autonomamente das decisões proferidas no processo de impugnação que admitam recurso.

Artigo 185.º

Responsabilidade

- 1** – Pela prática das contra-ordenações previstas neste diploma podem ser responsabilizadas pessoas singulares, pessoas colectivas, independentemente da regularidade da sua constituição, sociedades e associações sem personalidade jurídica.
- 2** – As pessoas colectivas e as entidades que lhes são equiparadas, nos termos do disposto no número anterior, são responsáveis pelas contra-ordenações previstas no presente diploma quando os factos tiverem sido praticados, no exercício das respectivas funções ou em seu nome ou por sua conta, pelos titulares dos seus órgãos sociais, mandatários, agentes, representantes ou trabalhadores.
- 3** – Os titulares do órgão de administração das pessoas colectivas e entidades equiparadas incorrem na sanção prevista para a pessoa colectiva ou entidade equiparada, especialmente atenuada, quando, conhecendo ou devendo conhecer a prática da infracção, não adoptem as medidas adequadas para lhe pôr termo imediatamente, a não ser que sanção mais grave lhes caiba por força de outra disposição legal.

Artigo 186.º

Prescrição

- 1** – O procedimento de contra-ordenação prescreve no prazo de cinco anos.

2 – O prazo de prescrição das sanções aplicadas num procedimento de contra-ordenação é de cinco anos a contar do dia em que se torna definitiva ou transita em julgado a decisão que determinou a sua aplicação.

3 – O prazo de prescrição suspende-se ou interrompe-se nos casos previstos no artigo 27.º-A e 28.º do Decreto-Lei n.º 433/82, de 7 de Outubro, na redacção resultante da Lei n.º 109/2001, de 24 de Dezembro.

CAPÍTULO XII

Disposições transitórias e finais

SECÇÃO I

Disposições gerais

Artigo 187.º

INFARMED

1 – O INFARMED é designado como autoridade competente, para efeito de exercício dos direitos, das obrigações e das competências que a ordem jurídica comunitária confere às autoridades competentes dos Estados membros, nos termos previstos na lei e nas normas comunitárias aplicáveis.

2 – No âmbito dos seus poderes de supervisão, incumbe ao INFARMED fiscalizar o cumprimento do disposto no presente diploma.

3 – Os poderes atribuídos pelo presente diploma ao INFARMED são exercidos, salvo disposição expressa em contrário, pelo respectivo órgão máximo, o qual pode delegar os poderes no presidente, ou nos demais membros desse órgão, ou nos responsáveis pelos serviços, com faculdade de subdelegação.

4 – A eficácia em relação a terceiros da delegação prevista no número anterior depende de publicação na 2.ª série do Diário da República.

Artigo 188.º

Aconselhamento científico

O INFARMED pode assegurar, nos termos por si definidos, o aconselhamento científico de requerentes ou titulares de autorizações ou registos, designadamente quanto à admissibilidade e conteúdo de

requerimentos e pedidos ou às condições técnico-científicas de concessão, alteração, suspensão ou revogação de uma autorização ou registo a conceder ou concedidos ao abrigo do disposto no presente diploma.

Artigo 189.º

Sigilo, informação e consulta

- 1** – Os trabalhadores, funcionários ou agentes do INFARMED, bem como qualquer pessoa que, por ocasião do exercício das suas funções, tome conhecimento de elementos apresentados a este Instituto, à Comissão Europeia, à Agência ou à autoridade competente de outro Estado membro, estão sujeitos ao dever de sigilo.
- 2** – São confidenciais os elementos apresentados ao INFARMED ou a este transmitidos pela Agência ou pela autoridade competente de outro Estado membro, sem prejuízo do disposto no presente diploma.
- 3** – A consulta de processos e a passagem de certidões rege-se pelo disposto nos artigos 61.º a 63.º do Código do Procedimento Administrativo, aprovado pelo Decreto-Lei n.º 441/91, de 15 de Novembro, na redacção resultante do Decreto-Lei n.º 6/96, de 31 de Janeiro, no que respeita à informação procedimental, e pelo disposto nos artigos 12.º e seguintes da Lei n.º 65/93, de 26 de Agosto, na redacção resultante da Lei n.º 8/95, de 29 de Março, e da Lei n.º 94/99 de 16 de Julho, nos restantes casos.
- 4** – Em caso de dúvida, compete ao presidente do órgão máximo do INFARMED determinar, por despacho, se certo elemento ou documento é classificado ou é susceptível de revelar um segredo comercial, industrial ou profissional ou um segredo relativo a um direito de propriedade literária, artística ou científica.
- 5** – O INFARMED pode estabelecer regras relativas à identificação, pelos requerentes ou apresentantes de quaisquer documentos ou informações, dos elementos em relação aos quais estes considerem dever ser garantida a confidencialidade, bem como relativamente à apresentação de versões não confidenciais dos mesmos documentos.

Artigo 190.º

Independência

1 – Os trabalhadores, funcionários, agentes, peritos e demais colaboradores do INFARMED devem, no início das suas funções em áreas abrangidas pelo disposto no presente diploma, declarar a inexistência de qualquer conflito de interesses.

2 – Se sobrevier conflito de interesses, deve o mesmo ser, de imediato, declarado ao presidente do órgão máximo do INFARMED, o qual submete o assunto a apreciação do mesmo órgão.

3 – Caso o INFARMED conclua pela existência de um conflito de interesses, o trabalhador, funcionário, agente, perito ou colaborador tem de, no prazo fixado pelo presidente, promover a cessação da situação geradora de conflito de interesses.

4 – Sempre que qualquer membro de comissões técnicas especializadas ou de qualquer outro organismo consultivo ou técnico do INFARMED considerar que exista conflito de interesses, em relação a uma matéria sobre a qual se deva pronunciar, deve declará-lo em acta e abster-se de qualquer participação nos trabalhos com elas relacionados.

5 – Para efeitos do disposto nos números anteriores, considera-se existir um conflito de interesses sempre que se verifique qualquer causa qualificada como tal pelo Decreto-Lei n.º 413/93, de 23 de Dezembro.

6 – As declarações relativas a conflitos de interesse são publicadas, nomeadamente na página electrónica do INFARMED.

Artigo 191.º

Colaboração com outras instâncias

1 – O INFARMED colabora, na medida das suas atribuições, com a Comissão Europeia, com a Agência e respectivos comités científicos, com o grupo de coordenação previsto no artigo 27.º da Directiva n.º 2001/83, na redacção resultante da Directiva n.º 2004/27, com o CPMP e com as autoridades competentes de outros Estados membros, designadamente no âmbito da rede europeia de Autoridades do Medicamento da União Europeia, no exercício das actividades regulamentares, de autorização, de consulta e de fiscalização.

2 – Para a realização dos objectivos previstos no presente diploma e salvo disposição em contrário, o INFARMED designa os representantes portugueses junto do grupo de coordenação previsto no artigo 27.º da Directiva n.º 2001/83, na redacção resultante da Directiva n.º 2004/27, e dos demais órgãos consultivos e científicos previstos na legislação europeia aplicável no domínio dos medicamentos de uso humano.

3 – A partir de 2006, o INFARMED envia anualmente ao grupo de coordenação uma proposta de lista dos medicamentos relativamente aos quais devem ser elaborados resumos das características do medicamento harmonizados.

4 – Sempre que seja determinada, por razões que possam ter efeitos sobre a saúde pública de países terceiros, a suspensão, revogação ou retirada do mercado de um medicamento, o INFARMED transmite ainda à Organização Mundial de Saúde, com cópia para a Agência, informação adequada sobre as acções empreendidas.

Artigo 192.º

Recursos

Salvo disposição em contrário, as decisões adoptadas pelo INFARMED ao abrigo do presente diploma são impugnáveis judicialmente, nos termos gerais.

Artigo 193.º

Comissão de Avaliação de Medicamentos

1 – A Comissão de Avaliação de Medicamentos é um órgão consultivo do INFARMED, a quem compete emitir parecer sobre questões relacionadas com medicamentos, designadamente sobre avaliação de medicamentos no quadro nacional ou comunitário e sobre farmacovigilância, sempre que solicitada pelo órgão máximo do INFARMED.

2 – As disposições relativas à composição, ao estatuto, à organização e ao funcionamento da Comissão de Avaliação de Medicamentos são fixadas por portaria do Ministro da Saúde.

Artigo 194.º

Dados informatizados

- 1** – No respeito pela legislação aplicável à protecção de dados pessoais e à respectiva recolha, tratamento, processamento, armazenagem e divulgação, o INFARMED pode estabelecer, por si ou em colaboração com as instâncias internacionais competentes, designadamente a Agência, a Comissão Europeia e a Organização Mundial de Saúde, sistemas de informação que permitam a recolha e o acesso à informação relativa aos medicamentos que se mostre necessária ao cabal desempenho das suas atribuições.
- 2** – Sem prejuízo do disposto no número anterior e no estrito respeito pelas demais condições fixadas na lei de protecção de dados pessoais, aprovada pela Lei n.º 67/98, de 26 de Outubro, o INFARMED fica autorizado a proceder à recolha, tratamento e interconexão dos dados pessoais previstos no n.º 1 do artigo 7.º do referido diploma.
- 3** – O acesso de autoridades competentes de outros Estados membros, da Agência, da Comissão Europeia ou de quaisquer outras entidades, públicas ou privadas, aos dados pessoais previstos nos números anteriores depende de prévia autorização da Comissão Nacional de Protecção de Dados, concedida sob proposta do INFARMED.
- 4** – O disposto no presente artigo não prejudica o disposto na presente lei relativamente à farmacovigilância e ao sistema de gestão de risco dos medicamentos.

Artigo 195.º

Taxas

- 1** – Sem prejuízo de outras receitas resultantes de legislação especial, o custo dos actos relativos aos procedimentos previstos neste diploma e dos exames laboratoriais constitui encargo dos requerentes.
- 2** – Em contrapartida dos actos praticados pelo INFARMED ou junto do mesmo Instituto, bem como dos serviços por este prestados, são devidas taxas, que constituem receita própria do Instituto.
- 3** – As taxas a que se refere o número anterior constituem condição do prosseguimento dos pedidos a que respeitam e são devidas:
 - a)** Pelos destinatários de quaisquer actos ou factos praticados pelo INFARMED previstos na lei ou em regulamento, incluindo, nomeadamente, os actos de registo, autorização, dispensa, aprovação, reconhecimento, declaração, recepção de comunicações, emissão de cópia ou de certidão;

- b) Pelas entidades cuja actividade esteja sujeita a autorização ou registo perante o INFARMED, em contrapartida dos serviços de manutenção de registos e seus averbamentos;
- c) Pelas entidades sujeitas a fiscalização do INFARMED, em contrapartida dos serviços de fiscalização, incluindo, nomeadamente, as que incidem sobre os titulares de autorizações de introdução no mercado ou de importação paralela, fabricantes, importadores, exportadores, farmácias ou distribuidores de medicamentos;
- d) Por quem exerça actividades especializadas no domínio da publicidade de medicamentos, para manutenção de um serviço de supervisão e fiscalização dessa informação;
- e) Por quaisquer outras pessoas ou entidades, em contrapartida de quaisquer outros actos praticados ou serviços prestados pelo INFARMED e de que aquelas sejam destinatárias.

4 – As taxas a que se refere o número anterior são fixadas, liquidadas e cobradas nos termos definidos por portaria do Ministro da Saúde, ouvido o INFARMED, a qual, no respeito pelo presente diploma, define a incidência objectiva, o montante, a periodicidade e, quando for caso disso, as isenções, totais ou parciais, de cada taxa, bem como os respectivos modos e prazos de liquidação e cobrança.

5 – A cobrança coerciva das dívidas provenientes da falta de pagamento das taxas far-se-á através de processo de execução fiscal, servindo de título executivo a certidão passada para o efeito pelo INFARMED.

Artigo 196.º

Isenção de formalidades e custas

1 – A aquisição ou importação pelo INFARMED, para prossecução das suas atribuições, de substâncias activas, controladas ou não, reagentes químicos, citostáticos, produtos com actividade radiofarmacêutica ou outros destinados a uso em ensaios laboratoriais está isenta de quaisquer formalidades administrativas ou aduaneiras, sem prejuízo do registo das mesmas pelo próprio INFARMED, bem como de custas.

2 – O INFARMED está isento do pagamento de quaisquer taxas, custas e emolumentos nos processos e actos em que intervenha, em aplicação do presente diploma.

Artigo 197.º

Notificações

Salvo disposição em sentido diverso, as notificações referidas neste diploma são feitas por carta registada com aviso de recepção ou, nos casos determinados por regulamento do INFARMED, electronicamente ou por telecópia.

Artigo 198.º

Prazos

1 – Salvo disposição em contrário, todos os prazos previstos no presente diploma são fixados em dias consecutivos, obedecendo o seu cômputo ao disposto no artigo 279.º do Código Civil.

2 – Em relação aos procedimentos de autorização previstos no presente diploma, os prazos para o INFARMED se pronunciar ou decidir suspendem-se, sempre que ao requerente sejam solicitados elementos ou esclarecimentos adicionais, até à data da recepção dos elementos ou esclarecimentos requeridos.

Artigo 199.º

Arquivo

1 – O titular de uma autorização ou registo concedido ao abrigo do presente diploma pode ser designado depositário do processo ou parte do processo relativo à autorização ou registo, nos casos e termos definidos por regulamento do INFARMED.

2 – Até à regulamentação do número anterior, é aplicável o disposto na Portaria n.º 683/97, de 12 de Agosto.

Artigo 200.º

Publicitação

1 – Independentemente da publicidade a que por lei estejam sujeitos e, nomeadamente, sem prejuízo do disposto no artigo 189.º, os actos com eficácia externa adoptados pelo INFARMED em execução do presente diploma devem ser publicitados na página electrónica do Instituto.

2 – A actualização anual da lista dos medicamentos sujeitos a receita médica e a lista dos medicamentos não sujeitos a receita médica, com referência a eventuais subcategorias, é publicada pelo INFARMED, designadamente na sua página electrónica, e transmitida à Comissão Europeia e às autoridades competentes dos restantes Estados membros.

3 – O INFARMED publicita regularmente, designadamente na sua página electrónica, a identidade dos fabricantes de matérias-primas medicamentosas, de fabricantes de medicamentos, das empresas que exercem a actividade de distribuição por grosso, das farmácias, das entidades autorizadas à aquisição directa de medicamentos e dos estabelecimentos autorizados à venda de medicamentos não sujeitos a receita médica, com indicação de quaisquer especificidades.

4 – As entidades habilitadas a comercializar medicamentos ou a dispensar medicamentos ao público devem manter, durante cinco anos, as facturas relativas a medicamentos por si adquiridos, contendo os elementos referidos no n.º 4 do artigo 101.º, comunicando-as em termos a definir por regulamento do INFARMED.

Artigo 201.º

Autorizações especiais

1 – Nos casos previstos no n.º 1 do artigo 93.º, mediante autorização prévia do INFARMED, os estabelecimentos hospitalares podem contratar a outras entidades a produção de preparados, para efeitos do presente diploma equiparados a preparados officinais ou fórmulas magistrais, destinados exclusivamente a ser utilizados naqueles estabelecimentos, nas condições dos números seguintes.

2 – Os produtos referidos no número anterior incluem, nomeadamente, medicamentos, produtos químicos e preparações descritas em farmacopeias ou formulários, devendo constar do Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos ou suas adendas aprovadas pelas Comissões de Farmácia e Terapêutica hospitalares, ou de uma lista especial elaborada pelo INFARMED, ouvidas as comissões técnicas especializadas competentes.

3 – A autorização prevista no n.º 1 apenas pode ser concedida desde que, cumulativamente:

- a)** O serviço farmacêutico do hospital requerente não reúna as condições materiais necessárias para preparar o produto em causa;

b) Não existam em Portugal medicamentos essencialmente similares aprovados com idêntica composição qualitativa e quantitativa em substâncias activas e forma farmacêutica ou, quando existam, estes não sejam comercializados;

c) O produto se destine a resolver problemas clínicos comprovadamente sem terapêutica alternativa.

4 – A autorização apenas pode ser concedida para contratação junto de titulares de uma autorização de fabrico, com vista à produção de lotes não industriais, desde que as respectivas instalações industriais estejam autorizadas para as formas farmacêuticas pretendidas.

5 – No caso previsto no número anterior, o fabricante fica obrigado a cumprir as Boas Práticas a Observar na Preparação de Medicamentos Manipulados em Farmácia de Oficina e Hospitalar, em consonância com a legislação sobre boas práticas de fabrico de medicamentos.

SECÇÃO II

Disposições finais

Artigo 202.º

Direito subsidiário

1 – No exercício dos poderes conferidos pelo presente diploma, o INFARMED toma em consideração as directrizes, orientações ou interpretações formuladas pelos órgãos competentes da Comunidade Europeia, as quais serão subsidiariamente aplicáveis.

2 – O disposto no presente diploma é aplicável com respeito pelas atribuições e competências resultantes de normas comunitárias para os órgãos competentes da Comunidade Europeia, a Agência ou os comités consultivos de cariz científico previstos na legislação comunitária aplicável.

Artigo 203.º

Regulamentação

1 – O INFARMED aprova todos os regulamentos, directrizes ou instruções que se revelem necessários à boa execução do presente diploma, incluindo, em particular, os tendentes à:

a) Adequada instrução dos pedidos de autorização de introdução no mercado, das respectivas alterações, renovações, suspensão ou revogação, bem como, entre outros, das demais

autorizações ou registos, concedidas ao abrigo do presente diploma ou de legislação complementar;

b) Definição do objecto, conteúdo, forma e prazos de apresentação de, designadamente, documentos, requerimentos, notificações, registos, relatórios ou certificados, bem como de realização de inspecções, previstos no presente diploma ou em legislação complementar;

c) Emissão de normas e orientações técnico-científicas a que deve obedecer a actividade de farmacovigilância, de modo a assegurar a integração das directrizes emitidas pelas instituições internacionais relevantes, nomeadamente pela Comissão Europeia ou pela Agência;

d) Adequada identificação dos órgãos consultivos ou de apoio técnico necessários para assegurar o exercício das suas atribuições, definindo a respectiva composição, organização, funcionamento e competências;

e) Determinação dos requisitos que devem estar preenchidos para o reconhecimento de idoneidade de laboratórios, para os efeitos previstos no artigo 18.º;

f) Definição dos procedimentos ou situações em que pode ser autorizada a apresentação de algum ou alguns documentos em língua diferente da língua portuguesa, bem como do ou dos idiomas em que a referida documentação pode ser apresentada;

g) Garantia do regular funcionamento das actividades de distribuição por grosso, incluindo as normas relativas às boas práticas de distribuição;

h) Definição do modo de implementação pelos requerentes e titulares das normas previstas no presente diploma relativamente à utilização do *braille* e ao teste de legibilidade da rotulagem e folheto informativo, à definição, representatividade e operacionalidade dos grupos-alvo de doentes ou de sistemas de gestão de risco;

i) Garantia do respeito pelo disposto na lei relativamente à publicidade de medicamentos;

j) Adequada regulamentação de normas constantes do presente diploma ou em legislação complementar.

2 – O conteúdo dos pedidos de autorização de introdução no mercado de medicamentos, das respectivas alterações e renovações, bem como das autorizações de fabrico, dos relatórios relativos às inspecções, dos relatórios periódicos de segurança e certificados de boas práticas de fabrico, devem ainda conformar-se com as directrizes e instruções em vigor, designadamente em matéria de qualidade, segurança e

eficácia dos medicamentos, incluindo farmacovigilância, aprovadas nos termos do n.º 1, ou, na sua falta, pelos órgãos competentes da Comunidade Europeia.

3 – Sem prejuízo do disposto no artigo 200.º, os regulamentos adoptados pelo INFARMED ao abrigo do presente diploma são publicados na 2.ª série do *Diário da República*.

SECÇÃO III

Disposições transitórias

Artigo 204.º

Disposições gerais

1 – O disposto na parte final da alínea *e*) e nas alíneas *j*) e *l*) do n.º 2 do artigo 16.º é aplicável aos pedidos de autorização de introdução no mercado apresentados a partir do dia 1 de Novembro de 2005 que não hajam sido objecto de decisão final, devendo os requerentes, em prazo a fixar pelo INFARMED, introduzir as modificações ao pedido que se revelem pertinentes, sem prejuízo da obrigação de avaliação do impacto em cada caso e, se necessário, da apresentação de propostas adequadas tendentes respectiva limitação.

2 – No que toca aos procedimentos de autorização de introdução no mercado iniciados até 31 de Outubro de 2005, o disposto na parte final do n.º 7 do artigo 17.º ou nas secções II ou III do Capítulo II não é aplicável, podendo o INFARMED prosseguir o procedimento ou decidir suspendê-lo, até ao envio do relatório de avaliação pelo Estado membro onde idêntico pedido haja já sido apresentado, devendo, neste caso, a decisão do INFARMED ser notificada ao requerente e à autoridade competente do referido Estado membro.

3 – Sem prejuízo do disposto no número seguinte, os períodos de protecção de dados previstos no artigo 20.º não se aplicam a medicamentos de referência relativamente aos quais tenha sido apresentado um pedido de autorização até 31 de Outubro de 2005, bem como aos medicamentos que, tendo sido primeiro autorizados pela autoridade competente de um Estado membro, sejam depois submetidos ao procedimento comunitário centralizado.

4 – O disposto no n.º 2 do artigo 20.º aplica-se aos medicamentos de referência cuja autorização de introdução no mercado no Estado membro de origem tenha sido concedida até 31 de Outubro de 2005.

5 – O disposto no artigo 61.º não prejudica os direitos adquiridos das pessoas que, ao abrigo da lei vigente à data da entrada em vigor do presente diploma, exerçam as funções de director técnico, nem os

direitos resultantes do artigo 49.º da Directiva n.º 2001/83, designadamente do seu n.º 2 ou do n.º 3, sem prejuízo da obrigação da comprovação perante a Ordem dos Farmacêuticos, por parte do titular da formação académica requerida, do prévio exercício, durante dois anos e em empresas titulares de autorização de fabrico de medicamentos, de actividades relacionadas com o fabrico de medicamentos, designadamente de análise qualitativa dos medicamentos, de análise quantitativa das substâncias activas, assim como de ensaios e verificações necessários para assegurar a qualidade dos medicamentos.

6 – A contagem dos prazos previstos no n.º 3 do artigo 78.º só se inicia a partir da data da entrada em vigor do presente diploma.

7 – À rotulagem e folheto informativo aplica-se a lei em vigor à data do pedido de autorização ou registo, sem prejuízo para:

- a) A possibilidade de a rotulagem e folheto informativos propostos até à data da entrada em vigor do presente diploma serem propostos já em conformidade com o disposto na presente lei;
- b) A obrigação de os titulares de autorizações ou registos concedidos após a entrada em vigor deste diploma na sequência de pedidos apresentados até 31 de Outubro de 2005, promoverem, nas condições e prazos a definir pelo INFARMED, a sua adaptação ao disposto no presente diploma;
- c) A obrigação de os titulares de autorizações ou registos concedidos antes da data referida na alínea anterior promoverem, nas condições e prazos a definir pelo INFARMED, a sua adaptação ao disposto no presente diploma.

8 – O disposto na Secção VI do Capítulo VIII é aplicável a partir da data da entrada em vigor do presente diploma, sem prejuízo da aplicação, até 30 de Abril de 2011, aos medicamentos tradicionais à base de plantas já comercializados em 30 de Abril de 2004, do regime vigente nesta última data.

9 – Os gases medicinais comercializados à data da entrada em vigor do presente diploma devem adaptar-se integralmente no prazo de um dezoito meses, contados da data de entrada em vigor do presente diploma.

Artigo 205.º

Disposições transitórias relativas aos novos Estados membros

1 – O regime estabelecido no presente diploma para as autorizações de introdução no mercado concedidas por Estados membros é apenas aplicável a autorizações de introdução no mercado de medicamentos concedidas por Malta nos termos previstos no Capítulo I, ponto 2 do Anexo XI do

tratado de adesão à União e Comunidades Europeias de Chipre, da Eslováquia, da Eslovénia, da Estónia, da Hungria, da Letónia, da Lituânia, de Malta, da Polónia e da República Checa, assinado em Atenas a 16 de Abril de 2003 ratificado pelo Decreto do Presidente da República n.º 4-A/2004, de 15 de Janeiro, e em vigor desde 1 de Maio de 2004 (Acto de Adesão).

2 – O regime estabelecido no presente diploma para as autorizações de introdução no mercado concedidas por Estados membros é apenas aplicável a autorizações de introdução no mercado de medicamentos concedidas pela Polónia nos termos previstos no Capítulo I, ponto 5 do Anexo XII do Acto de Adesão.

3 – O regime estabelecido no presente diploma para as autorizações de introdução no mercado concedidas por Estados membros é apenas aplicável a autorizações de introdução no mercado de medicamentos concedidas pela Eslovénia nos termos previstos no Capítulo I do Anexo XIII do Acto de Adesão.

4 – O disposto no presente diploma não prejudica a aplicação imediata de outras disposições derogatórias ou complementares resultantes do Acto de adesão, respectivos anexos e legislação complementar, designadamente do mecanismo específico previsto no ponto 2 do Anexo IV do Acto de Adesão, no que toca a medicamentos provenientes da República Checa, da Eslováquia, da Eslovénia, da Estónia, da Hungria, da Letónia, da Lituânia e da Polónia que qualquer pessoa pretenda importar ou comercializar num Estado membro em que os referidos medicamentos gozem de patente ou de certificado complementar de protecção.

Artigo 206.º

Legislação anterior

1 – Sem prejuízo do disposto no artigo 208.º, a regulamentação adoptada ao abrigo da legislação revogada pelo presente diploma mantém-se em vigor até à sua substituição.

2 – O presente diploma não prejudica os direitos dos directores técnicos em funções à data da entrada em vigor do Decreto-Lei n.º 72/91, de 8 de Fevereiro, ou, até à adopção da regulamentação prevista no n.º 4 do artigo 150.º, das pessoas que, à data da entrada em vigor do presente diploma, exerçam funções de direcção técnica relativamente a gases medicinais abrangidos pelo presente diploma.

3 – Mantém-se em vigor, até à sua substituição, o disposto no Despacho n.º 9114/2002 (2.ª série), de 15 de Março.

4 – Até à implantação do ou dos sistemas previstos no n.º 1 do artigo 179.º e sem prejuízo do disposto no artigo 180.º, é subsidiariamente aplicável à recolha de medicamentos o disposto no Despacho n.º 1/88 do Secretário de Estado da Administração da Saúde, de 12 de Maio de 1988, na redacção resultante do Despacho n.º 13/93, de 23 de Maio de 1993, sendo o prazo para escoamento, nos restantes casos, correspondente ao prazo de validade do medicamento.

5 – Os medicamentos homeopáticos autorizados ou registados ao abrigo da legislação em vigor em 31 de Dezembro de 1993 não estão sujeitos à obrigação de registo ou autorização prevista no presente diploma.

6 – O INFARMED adopta, no prazo de dois anos, a regulamentação necessária à adaptação ao presente diploma dos produtos farmacêuticos homeopáticos cujo registo haja sido promovido ao abrigo do Decreto-Lei n.º 94/95, de 9 de Maio.

7 – Mantém-se em vigor, até disposição em contrário, o disposto no n.º 4 do artigo 5.º do Decreto-Lei n.º 101/94, de 19 de Abril, na redacção resultante do Decreto-Lei n.º 283/2000, de 10 de Novembro.

Artigo 207.º

Alteração ao Decreto-Lei n.º 495/99, de 18 de Novembro

O artigo 35.º do Decreto-Lei n.º 495/99, de 18 de Novembro, passa a ter a seguinte redacção:

«1 – Os membros dos órgãos e serviços do INFARMED, bem como os membros das comissões técnicas, os relatores e os peritos não podem ter interesses, financeiros ou outros, em qualquer entidade sujeita às atribuições do INFARMED e que sejam susceptíveis de afectar a sua imparcialidade.

2 – Todas as pessoas abrangidas pelo disposto no número anterior devem apresentar anualmente uma declaração sobre os seus interesses financeiros, da qual constem todos os interesses directos ou indirectos que possam estar relacionados com entidades que estejam sujeitas a regulação ou supervisão do INFARMED.

3 – O INFARMED assegura, pelos meios mais adequados e no respeito pela legislação aplicável, tanto o registo como a consulta, por quaisquer terceiros, do registo de interesses previsto no número anterior.»

Artigo 208.º

Norma revogatória

1 – São expressamente revogados os seguintes diplomas:

- a)** Decreto-Lei n.º 72/91, de 8 de Fevereiro, com as alterações resultantes do Decreto-Lei n.º 249/93 de 9 de Julho, do Decreto-Lei n.º 209/94, de 6 de Agosto, do Decreto-Lei n.º 272/95, de 23 de Outubro, do Decreto-Lei n.º 291/98, de 17 de Setembro, do Decreto-Lei n.º 242/2000, de 26 de Setembro, da Lei n.º 84/2001, de 3 de Agosto, do Decreto-Lei n.º 249/2003, de 11 de Outubro, do Decreto-Lei n.º 90/2004, de 20 de Abril, do Decreto-Lei n.º 95/2004, de 22 de Abril, e do Decreto-Lei n.º 97/2004, de 23 de Abril;
- b)** Decreto-Lei n.º 100/94, de 19 de Abril, com a redacção resultante do Decreto-Lei n.º 170/98, de 25 de Junho, e do Decreto-Lei n.º 48/99, de 16 de Fevereiro;
- c)** Decreto-Lei n.º 101/94, de 19 de Abril, com a redacção resultante do Decreto-Lei n.º 283/2000, de 10 de Novembro, e do Decreto-Lei n.º 81/2004, de 10 de Abril;
- d)** Decreto-Lei n.º 209/94, de 6 de Agosto, na redacção resultante do Decreto-Lei n.º 134/2005, de 16 de Agosto;
- e)** Decreto-Lei n.º 94/95, de 9 de Maio;
- f)** Decreto-Lei n.º 135/95, de 9 de Junho, e demais legislação complementar, na redacção resultante do Decreto-Lei n.º 134/2005, de 16 de Agosto;
- g)** Decreto-Lei n.º 291/98, de 17 de Setembro;
- h)** Decreto-Lei n.º 48/99, de 16 de Fevereiro;
- i)** Decreto-Lei n.º 161/2000, de 27 de Julho, e Portaria n.º 321/92, de 8 de Abril;
- j)** Decreto-Lei n.º 242/2000, de 26 de Setembro;
- l)** Decreto-Lei n.º 242/2002, de 5 de Novembro;
- m)** Decreto-Lei n.º 85/2004, de 15 de Abril;
- n)** Decreto-Lei n.º 97/2004, de 23 de Abril;
- o)** N.º 2 do artigo 4.º da Lei n.º 46/2004, de 19 de Agosto;
- p)** Decreto-Lei n.º 92/2005, de 7 de Junho.

2 – Consideram-se igualmente revogadas as normas que contrariem o disposto no presente diploma.

3 – As referências feitas em diplomas legais ou regulamentares em vigor a normas revogadas consideram-se feitas às normas correspondentes do presente diploma.

Artigo 209.º

Produção de efeitos

1 – O presente diploma entra em vigor no dia seguinte ao da sua publicação, sem prejuízo do disposto no artigo 204.º.

2 – O Anexo I aplica-se a todos os pedidos de autorização de introdução no mercado de medicamentos abrangidos pelo presente diploma apresentados a partir do dia seguinte ao da sua publicação.

3 – As obrigações previstas no presente diploma relativas às boas práticas de fabrico de medicamentos ou medicamentos experimentais aplicam-se aos processos de fabrico já em curso.

Visto e aprovado em Conselho de Ministros de

O Primeiro-Ministro

(José Sócrates Carvalho Pinto de Sousa)

O Ministro de Estado e da Administração Interna

(António Luís Santos da Costa)

O Ministro de Estado e dos Negócios Estrangeiros

(Diogo Pinto Freitas do Amaral)

O Ministro de Estado e das Finanças

(Fernando Teixeira dos Santos)

O Ministro da Economia e Inovação

(Manuel António Gomes de Almeida de Pinho)

O Ministro do Trabalho e da Solidariedade Social

(José António Fonseca Vieira da Silva)

O Ministro da Saúde

(António Fernando Correia de Campos)

A Ministra da Educação

(Maria de Lurdes Reis Rodrigues)

Promulgado em

O Presidente da República

Publique-se.

O Presidente da República,

Referendado em
O Primeiro-Ministro,

(José Sócrates Carvalho Pinto de Sousa)

ANEXO I

NORMAS E PROTOCOLOS ANALÍTICOS, FARMACOTOXICOLÓGICOS E CLÍNICOS EM MATÉRIA DE ENSAIOS DE MEDICAMENTOS

Introdução e princípios gerais

(1) Os elementos e documentos apensos aos pedidos de autorização de introdução no mercado devem ser apresentados em três partes, em conformidade com os requisitos constantes do presente anexo e atender às directrizes e instruções aprovadas pelo INFARMED e às directrizes publicadas pela Comissão **Europeia** nas *Regras que regem os medicamentos na Comunidade Europeia, Volume 2 B — Informações aos Requerentes, Medicamentos para uso humano*. Apresentação e conteúdo do dossiê, Documento Técnico Comum (DTC).

(2) Os referidos elementos e documentos devem ser apresentados em cinco módulos: o módulo 1 fornece dados administrativos específicos; o módulo 2 fornece resumos de qualidade, não clínicos e clínicos, o módulo 3 presta informações químicas, farmacêuticas e biológicas, o módulo 4 apresenta relatórios não clínicos e o módulo 5 apresenta relatórios de estudos clínicos. Esta apresentação implementa um formato comum para todas as regiões ICH (*International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use*) (Comunidade Europeia, Estados Unidos da América e Japão). Estes cinco módulos devem ser apresentados em conformidade estrita com o formato, conteúdo e sistema de numeração delineados em pormenor no volume 2 B das *Informações aos Requerentes* acima referido.

(3) A apresentação do DTC da Comunidade Europeia é aplicável a todos os tipos de pedidos de autorização de introdução no mercado independentemente do procedimento a aplicar (ou seja, centralizado, de reconhecimento mútuo ou nacional) e do facto de serem pedidos de autorização completos ou abreviados. É também aplicável a todos os tipos de produtos, incluindo novas entidades químicas (NEQ), medicamentos radiofarmacêuticos, medicamentos derivados do plasma, vacinas, medicamentos à base de plantas, etc.

(4) Ao constituírem o dossiê de pedido de autorização de introdução no mercado, os requerentes devem atender às directrizes e instruções aprovadas pelo INFARMED e às normas científicas relativas à qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos para uso humano, adoptadas pelo Comité das Especialidades Farmacêuticas (CEF) e publicadas pela Agência e as outras normas farmacêuticas comunitárias – publicadas pela Comissão **Europeia** nos vários volumes das *Regras que regem os medicamentos na Comunidade Europeia* – ou nacionais.

(5) No que respeita aos aspectos relacionados com a qualidade (química, farmacêutica e biológica) incluídos no dossiê, são aplicáveis todas as monografias, incluindo monografias e capítulos gerais da Farmacopeia Portuguesa e da Europeia.

(6) O processo de fabrico deve respeitar os requisitos relativos às boas práticas de fabrico constantes de legislação especial e os princípios e “guia das boas práticas de fabrico” publicadas pela Comissão no volume 4 das *Regras que regem os medicamentos na Comunidade Europeia*.

(7) Dos pedidos devem constar todas as informações relevantes para a avaliação do medicamento em questão, independentemente de lhe serem ou não favoráveis. Devem nomeadamente ser fornecidos todos os elementos relevantes respeitantes a estudos ou ensaios farmacotoxicológicos ou clínicos incompletos ou interrompidos relativos ao medicamento e/ou a ensaios completos relativos a indicações terapêuticas não abrangidas pelo pedido.

(8) Todos os ensaios clínicos efectuados no território nacional devem respeitar os requisitos da lei. Para que sejam tidos em consideração durante a avaliação de um pedido, os ensaios clínicos efectuados fora da Comunidade Europeia e respeitantes a medicamentos destinados a serem utilizados na Comunidade Europeia serão concebidos, implementados e notificados, no que respeita à boa prática clínica e aos princípios éticos, com base em princípios equivalentes aos dispostos na Lei n.º 46/2004, de 19 de Agosto. Devem ser realizados em conformidade com os princípios éticos reflectidos, por exemplo, na Declaração de Helsínquia.

(9) Os estudos não clínicos (farmacotoxicológicos) devem ser realizados em conformidade com as disposições relacionadas com as boas práticas de laboratório estabelecidas no Decreto-Lei n.º 99/2000, de 30 de Maio, respeitante à aplicação dos princípios de boas práticas de laboratório e ao controlo da sua aplicação aos ensaios sobre as substâncias químicas e no Decreto-Lei n.º 95/2000, de 23 de Maio, relativo à inspecção e verificação das boas práticas de laboratório (BPL).

(10) Os ensaios realizados com animais devem decorrer em conformidade com o disposto na legislação nacional e comunitária aplicável e respeitante à protecção dos animais utilizados para fins experimentais e outros fins científicos.

(11) De forma a controlar a avaliação benefício/risco, devem ser enviadas às autoridades competentes quaisquer novas informações que não constem do pedido original e todos os relatórios de farmacovigilância. Assim que a autorização de introdução no mercado tiver sido concedida, qualquer alteração dos dados do dossiê deve ser apresentada às autoridades competentes de acordo com os requisitos dos Regulamentos (CE) n.º 1084/2003 ou (CE) n.º 1085/2003 da Comissão ou, se relevante, em conformidade com as disposições nacionais, bem como com os requisitos do volume 9 da publicação da Comissão **Europeia** *Regras que regem os medicamentos na Comunidade Europeia*.

O presente anexo está dividido em quatro partes distintas:

— A Parte I descreve o formato do pedido de autorização, o resumo das características do medicamento, a rotulagem, o folheto informativo e os requisitos de apresentação para pedidos normalizados (módulos 1 a 5);

— A Parte II prevê uma derrogação para «pedidos específicos», ou seja, medicamentos de **uso clínico bem estabelecido**, medicamentos essencialmente similares, associações fixas, medicamentos biológicos similares, pedidos em circunstâncias excepcionais e pedidos mistos (pedidos em parte bibliográficos e em parte baseados em estudos próprios);

— A Parte III trata os «requisitos para pedidos particulares» relativos a medicamentos biológicos (arquivo mestre do plasma; arquivo mestre do **antigénio** da vacina), medicamentos radiofarmacêuticos, medicamentos homeopáticos, medicamentos à base de plantas e medicamentos órfãos;

— A Parte IV trata os «medicamentos de terapia avançada» e diz respeito a requisitos específicos para medicamentos de terapia génica (utilizando o sistema autólogo ou alogénico humano, ou o sistema xenogénico), medicamentos de terapia celular, quer de origem humana, quer de origem animal, e medicamentos de xenotransplantação.

PARTE I

REQUISITOS NORMALIZADOS PARA OS DOSSIÊS DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

1. MÓDULO 1: INFORMAÇÕES ADMINISTRATIVAS

1.1. Índice

Deve ser apresentado um índice exaustivo dos módulos 1 a 5 do dossiê de autorização de introdução no mercado.

1.2. Formulário do pedido

O medicamento objecto de pedido deve ser identificado através da respectivo nome e da designação da(s) substância(s) activa(s), bem como da forma farmacêutica, do modo de administração, da dosagem e da apresentação final, incluindo a embalagem.

Deve indicar-se o nome e endereço do requerente, bem como dos fabricantes, e das instalações envolvidas nas várias fases de fabrico (incluindo do fabricante do produto acabado e do(s) fabricante(s) da(s) substância(s) activa(s)) e, quando relevante o nome e o endereço do importador.

O requerente deve identificar o tipo de pedido e indicar, se aplicável, quais as amostras que são também fornecidas.

Em anexo às informações administrativas, devem ser entregues cópias da autorização de fabrico, tal como disposto no presente diploma, juntamente com a lista de países em que a autorização foi concedida, cópias de todos os resumos das características do medicamento, em conformidade com o disposto no artigo 19.º, e na forma em que foram aprovados, e a lista dos países em que foi apresentado o pedido.

Tal como destacado no formulário, os requerentes fornecerão, *inter alia*, informações pormenorizadas sobre o medicamento objecto do pedido, o fundamento jurídico do pedido, o titular da autorização de introdução no mercado e o(s) fabricante(s) proposto(s), informações sobre o estatuto de medicamento órfão, os pareceres científicos e o programa de desenvolvimento pediátrico.

1.3. Resumo das características do medicamento, rotulagem e folheto informativo

1.3.1. *Resumo das características do medicamento*

O requerente deve propor um resumo das características do medicamento em conformidade com o disposto no artigo 19.º.

1.3.2. *Rotulagem e folheto informativo* É fornecida uma proposta para o texto da rotulagem do acondicionamento primário ou do acondicionamento secundário, bem como do folheto informativo. Estes textos devem ser redigidos de acordo com todos os pontos obrigatórios para a rotulagem dos medicamentos para uso humano e ao folheto informativo.

1.3.3. *Projectos de embalagem e amostras*

O requerente deve fornecer amostras e/ou projectos do acondicionamento primário e secundário, dos rótulos e do folheto informativo do medicamento em questão.

1.3.4. *Resumo das características do medicamento já aprovado*

Às informações administrativas do formulário do pedido devem ser anexadas cópias de todos os resumos das características do medicamento, em conformidade com o disposto no presente diploma, na forma em que foram aprovados, quando aplicável, bem como uma lista dos países em que foi apresentado um pedido.

1.4. Informações sobre os peritos

Em conformidade com o disposto no presente diploma, os peritos devem fornecer relatórios detalhados das suas observações sobre os documentos e os elementos específicos que constituem o dossiê de autorização de introdução no mercado, nomeadamente, sobre os módulos 3, 4 e 5 (documentação química, farmacêutica e biológica, documentação não clínica e documentação clínica, respectivamente). Os peritos devem tratar os pontos críticos relacionados com a qualidade do medicamento e dos estudos efectuados em animais e em seres humanos, bem como realçar todos os dados relevantes para a avaliação.

Para preencher estes requisitos deve fornecer-se um resumo geral da qualidade, uma síntese não clínica (dados de estudos realizados com animais) e uma síntese clínica que deve ser introduzida no módulo 2 do dossiê do pedido de autorização de introdução no mercado. No módulo 1, deve ser apresentada uma declaração assinada pelos peritos, bem como uma descrição sucinta das respectivas habilitações académicas, formação e experiência profissional. Os peritos terão qualificações técnicas ou profissionais adequadas. Deve ser declarada a relação profissional entre o perito e o requerente.

De acordo com as respectivas qualificações, os peritos devem:

- proceder aos trabalhos próprios da sua disciplina (análise, farmacologia e ciências experimentais análogas, clínica) e descrever objectivamente os resultados obtidos (quantitativos e qualitativos);
- descrever as verificações realizadas, nomeadamente informando o que se mostrar necessário do ponto de vista do analista (se o medicamento está de acordo com a composição declarada, concretizando integralmente os métodos de controlo utilizados pelo fabricante), do farmacologista ou especialista com competência experimental análoga (toxicidade e propriedades farmacológicas verificadas) ou do clínico (nível de tolerância do medicamento, posologia aconselhada, correspondência entre informações do requerente e os efeitos nas pessoas, contra-indicações e reacções adversas);
- justificar o eventual recurso à bibliografia científica detalhada.

1.5. Requisitos específicos para diferentes tipos de pedidos

Os requisitos específicos para os diferentes tipos de pedidos são tratados na Parte II do presente anexo.

1.6. Avaliação do risco ambiental

Quando aplicável, os pedidos de autorização de introdução no mercado devem incluir uma apreciação global da avaliação do risco com a indicação dos riscos possíveis para o ambiente causados pela utilização e/ou eliminação do medicamento e propor disposições de rotulagem adequadas. Deve ser abordado o risco ambiental associado à libertação de medicamentos contendo ou que consistam em OGM (organismos geneticamente modificados), na acepção do artigo 2.º do Decreto-Lei n.º 72/2003, de 10 de Abril que transpõe para a ordem jurídica interna a Directiva n.º 2001/18/CE do Parlamento Europeu e do Conselho de 12 de Março de 2001 relativa à libertação deliberada no ambiente de organismos geneticamente modificados e que revoga a Directiva n.º 90/220/CEE do Conselho.

A informação relativa ao risco ambiental deve ser apresentada como apêndice ao módulo 1.

A informação deve ser apresentada de acordo com as disposições do Decreto-Lei n.º 72/2003, de 10 de Abril, tendo em conta os documentos de orientação publicados, pela Comissão Europeia no que respeita à aplicação da referida directiva, ou pelo Governo

A informação é constituída por:

- uma introdução;
- uma cópia de quaisquer consentimentos escritos para a libertação deliberada no ambiente de organismos geneticamente modificados para efeitos de investigação e de desenvolvimento, em conformidade com o Capítulo II do Decreto-Lei n.º 72/2003, de 10 de Abril;
- a informação solicitada nos Anexos II a IV do Decreto-Lei n.º 72/2003, de 10 de Abril, incluindo os métodos de detecção e de identificação, bem como, o código único dos OGM, e qualquer informação adicional sobre os OGM ou o medicamento em causa para avaliar o risco ambiental;
- um relatório sobre a avaliação dos risco ambiental (ARA) preparado com base na informação especificada nos Anexos III e IV do Decreto-Lei n.º 72/2003, de 10 de Abril e em conformidade com o Anexo II do mesmo diploma;
- tendo em consideração a supracitada informação e a ARA, uma conclusão que proponha uma estratégia adequada de gestão do risco que inclua, no que toca ao OGM ou medicamento em causa, um plano de vigilância pós-comercialização no mercado e a identificação de qualquer particularidade que deva constar no resumo das características do medicamento, rotulagem e folheto informativo;
- medidas adequadas para informação ao público.

Deve incluir-se a data e a assinatura do autor, as habilitações académicas, a formação e a experiência profissional do mesmo, bem como, uma declaração da relação profissional entre o autor e o requerente.

2. MÓDULO 2: RESUMOS

Este módulo visa resumir os dados químicos, farmacêuticos e biológicos, os dados não clínicos e os dados clínicos apresentados nos módulos 3, 4 e 5 do dossiê de autorização de introdução no mercado, e fornecer os relatórios ou as sínteses descritos no artigo 16.º do presente diploma.

Os pontos críticos serão abordados e analisados. Serão fornecidos resumos factuais, inclusivamente sob a forma de tabelas. Dos relatórios devem constar referências às tabelas ou à informação contida na documentação principal apresentada no módulo 3 (documentação química, farmacêutica e biológica), no módulo 4 (documentação não clínica) e no módulo 5 (documentação clínica).

A informação contida no módulo 2 deve ser apresentada de acordo com o formato, o conteúdo e o sistema de numeração indicados no volume 2 das *Informações aos Requerentes*. As sínteses e os resumos devem respeitar os princípios e requisitos básicos como a seguir se indica:

2.1. Índice geral

O módulo 2 deve conter um índice da documentação científica apresentada nos módulos 2 a 5.

2.2. Introdução

Deve ser fornecida informação sobre o grupo farmacológico, o modo de acção e o uso clínico proposto do medicamento para o qual se solicitou uma autorização de introdução no mercado.

2.3. Resumo geral da qualidade

Uma revisão da informação relacionada com os dados químicos, farmacêuticos e biológicos deve ser fornecida no resumo geral da qualidade.

Devem ser salientados os parâmetros críticos fundamentais e questões relacionados com a qualidade, e deve ser dada uma justificação nos casos em que as normas orientadoras correspondentes não tenham sido seguidas. Este documento deve atender ao âmbito e às linhas gerais dos correspondentes dados pormenorizados, apresentados no módulo 3.

2.4. Síntese não clínica

É necessária uma apreciação integrada e crítica da avaliação não clínica do medicamento em animais/*in vitro*. Incluir-se-á a argumentação e a justificação da estratégia de ensaio e de qualquer desvio às normas orientadoras correspondentes.

Exceptua-se o caso dos medicamentos biológicos, **em que** uma avaliação das impurezas e dos produtos de degradação deve ser incluída juntamente com os seus potenciais efeitos farmacológicos e tóxicos. Devem ser

discutidas as implicações de quaisquer diferenças verificadas na quiralidade, na forma química e no perfil de impureza entre o composto utilizado nos estudos não clínicos e o medicamento a introduzir no mercado.

No caso dos medicamento biológicos, deve ser avaliada a comparação entre o material utilizado nos estudos não clínicos e clínicos e o medicamento a introduzir no mercado.

Qualquer excipiente novo deve ser sujeito a uma avaliação de segurança específica.

Devem ser definidas as características do medicamento, tal como demonstradas pelos estudos não clínicos, e discutidas as implicações das conclusões quanto à segurança do medicamento para a utilização clínica no homem.

2.5. Síntese clínica

A síntese clínica pretende fornecer uma análise crítica dos dados clínicos incluídos no resumo clínico e no módulo 5. Deve ser indicada a abordagem a adoptar em termos do desenvolvimento clínico do medicamento, incluindo a concepção do estudo crítico, as decisões relacionadas com os estudos e os resultados dos mesmos.

Deve ser fornecida uma síntese sucinta das conclusões clínicas, incluindo as limitações mais importantes, bem como, uma avaliação dos benefícios e dos riscos, baseada nessas conclusões. Deve ser apresentada uma interpretação do modo como as conclusões em matéria de eficácia e de segurança suportam as indicações e as doses propostas e uma avaliação em como o resumo das características do medicamento e outras abordagens poderão otimizar os benefícios e gerir os riscos.

Devem ser explicados os aspectos de eficácia e de segurança encontrados no desenvolvimento e as questões por resolver.

2.6. Resumo não clínico

Os resultados dos estudos farmacológicos, farmacocinéticos e toxicológicos efectuados em animais/*in vitro* serão facultados em resumos factuais descritivos e em tabelas que serão apresentados pela seguinte ordem:

- Introdução;
- Resumo descritivo farmacológico;
- Resumo farmacológico em forma tabelar;
- Resumo descritivo farmacocinético;
- Resumo farmacocinético em forma tabelar;
- Resumo descritivo toxicológico;
- Resumo toxicológico em forma tabelar.

2.7. Resumo clínico

Deve ser apresentado um resumo factual pormenorizado da informação clínica sobre o medicamento incluído no módulo 5, contendo os resultados de todos os estudos **bio-farmacêuticos** biológicos e farmacêuticos, de estudos farmacológicos clínicos e de estudos de eficácia e de segurança clínicas. É necessária uma sinopse de cada estudo.

As informações clínicas resumidas serão apresentadas pela seguinte ordem:

- Resumo dos métodos biológicos, farmacêuticos e analíticos associados;
- Resumo dos estudos farmacológicos clínicos;
- Resumo da eficácia clínica;
- Resumo da segurança clínica;
- Sinopses de estudos individuais.

3. MÓDULO 3: INFORMAÇÕES QUÍMICA, FARMACÊUTICA E BIOLÓGICA RELATIVAS AOS MEDICAMENTOS QUE CONTÊM SUBSTÂNCIAS ACTIVAS QUÍMICAS E/OU BIOLÓGICAS

3.1. Formato e apresentação

O esboço geral do módulo 3 é o seguinte:

- Índice;

— Conjunto dos dados;

— *Substância activa*.

Informações gerais:

— Nomenclatura;

— Estrutura;

— Propriedades gerais.

Fabrico:

— Fabricante(s);

— Descrição do processo de fabrico e dos controlos em processo;

— Controlo das matérias-primas;

— Controlos das fases críticas e das fases intermédias;

— Validação e/ou avaliação do processo;

— Desenvolvimento do processo de fabrico;

Caracterização:

— Elucidação da estrutura e outras características;

— Impurezas.

Controlo da substância activa:

— Especificação;

— Procedimentos analíticos;

— Validação dos procedimentos analíticos;

— Boletins de análise;

— Justificação da especificação.

Substâncias ou preparações de referência.

Sistema de fecho do acondicionamento primário.

Estabilidade:

— Resumo e conclusões quanto à estabilidade;

— Protocolo de estabilidade pós-aprovação e compromisso de estabilidade;

— Dados de estabilidade.

— *Produto acabado*;

Descrição e composição do medicamento.

Desenvolvimento farmacêutico:

— Componentes do medicamento;

— Substância activa;

— Excipientes.

— Medicamento:

— Desenvolvimento da formulação;

— Sobrecarga no fabrico;

— Propriedades físico-químicas e biológicas;

— Desenvolvimento do processo de fabrico;

- Sistema de fecho do acondicionamento primário;
- Propriedades microbiológicas;
- Compatibilidade.

Fabrico;

- Fabricante(s);
- Fórmula de fabrico;
- Descrição do processo de fabrico e dos controlos em processo;
- Controlos das fases críticas e das fases intermédias;
- Avaliação e/ou Validação do processo.

Controlo dos excipientes:

- Especificações;
- Procedimentos analíticos;
- Validação dos procedimentos analíticos;
- Justificação das especificações;
- Excipientes de origem humana ou animal;
- Excipientes novos;

Controlo do produto acabado:

- Especificação(ões);
- Procedimentos analíticos;
- Validação dos procedimentos analíticos;
- Boletins de análise;
- Perfil de impurezas;
- Justificação da(s) especificação(ões).

Substâncias ou preparações de referência.

Sistema de fecho do acondicionamento primário.

Estabilidade:

- Resumo e conclusão quanto à estabilidade;
- Protocolo de estabilidade pós-aprovação e compromisso de estabilidade;
- Dados à de estabilidade;

— *Apêndices;*

- Instalações e equipamento (apenas medicamentos biológicos);
- Avaliação da segurança dos agentes adventícios;
- Excipientes;
- *Informações adicionais para a Comunidade Europeia;*
- Esquema do processo de validação do medicamento;
- Dispositivo médico;
- Certificado(s) de conformidade;

— Medicamentos que contêm ou utilizam no respectivo processo de fabrico substâncias de origem animal e/ou humana (procedimento EET);

— Referências bibliográficas.

3.2. Conteúdo: princípios e requisitos básicos:

(1) Os dados químicos, farmacêuticos e biológicos a apresentar relativamente à(s) substância(s) activa(s) e ao produto acabado devem incluir toda a informação relevante sobre o desenvolvimento, o processo de fabrico, a caracterização e as propriedades, as operações e os requisitos de controlo da qualidade, a estabilidade, bem como a descrição da composição e da apresentação do produto acabado.

(2) Devem ser apresentados dois conjuntos principais de informações relacionados com a(s) substância(s) activa(s) e com o produto acabado, respectivamente.

(3) Este módulo deve fornecer, além disso, informações detalhadas sobre as substâncias de base, as matérias-primas utilizadas durante as operações de fabrico da(s) substância(s) activa(s) e sobre os excipientes incorporados na formulação do produto acabado.

(4) Todos os procedimentos e métodos utilizados para o fabrico e controlo da substância activa e do produto acabado devem ser descritos com o pormenor necessário para que sejam reproduzíveis em ensaios de controlo efectuados a pedido da autoridade competente. Todos os procedimentos analíticos devem corresponder ao estado actual do progresso científico e ter sido objecto de validação. Devem ser fornecidos os resultados dos estudos de validação. No que respeita aos procedimentos analíticos constantes da Farmacopeia Europeia, a referida descrição é substituída pela correspondente referência detalhada à ou às monografias e aos capítulos gerais.

(5) As monografias da Farmacopeia Europeia são aplicáveis a todas as substâncias, preparações e formas farmacêuticas que dela constem. No que se refere a outras substâncias, é exigida a observância da Farmacopeia Portuguesa.

No entanto, quando uma substância constante da Farmacopeia Europeia ou da Farmacopeia Portuguesa tiver sido preparada através de um método passível de deixar impurezas não controladas pela monografia da farmacopeia, estas impurezas e os respectivos limites máximos de tolerância devem ser declarados, e o procedimento de análise adequado, deve ser descrito. No caso de uma especificação incluída numa monografia da Farmacopeia Europeia ou da Farmacopeia Portuguesa ser insuficiente para assegurar a qualidade da substância, as autoridades competentes podem solicitar especificações mais adequadas ao titular da autorização de introdução no mercado. As autoridades competentes devem informar as autoridades responsáveis pela farmacopeia em causa. O titular da autorização de introdução no mercado deve fornecer às autoridades responsáveis por essa farmacopeia os pormenores sobre a alegada insuficiência e as especificações adicionais aplicadas.

No caso dos procedimentos analíticos incluídos na Farmacopeia Europeia, esta descrição deve ser substituída em cada secção relevante pela correspondente referência pormenorizada à(s) monografia(s) e ao(s) capítulo(s) geral(ais).

(6) Caso as substâncias de base e as matérias-primas, a(s) substância(s) activa(s) ou os excipiente(s) não se encontrem descritos nem na Farmacopeia Europeia nem na farmacopeia de um dos Estados membros, pode ser aceite a observância da monografia constante de uma farmacopeia de um país terceiro. Nesse caso, o requerente deve apresentar uma cópia da monografia acompanhada pela validação dos procedimentos analíticos constantes da mesma, bem como, se adequado, da respectiva tradução.

(7) Quando a substância activa e/ou a matéria-prima e a substância de base ou o excipiente ou excipientes forem objecto de uma monografia da Farmacopeia Europeia, o requerente pode pedir um certificado de conformidade que, concedido pela Direcção Europeia de Qualidade dos Medicamentos, deve ser apresentado na secção correspondente deste módulo. Os referidos certificados de conformidade da monografia da Farmacopeia Europeia são considerados como substitutos dos dados relevantes das secções correspondentes descritas neste módulo. O fabricante garantirá por escrito ao requerente que o processo de fabrico não foi modificado desde a concessão do certificado de conformidade pela Direcção Europeia de Qualidade dos Medicamentos.

(8) No caso de uma substância activa bem definida, o seu fabricante ou requerente pode tomar medidas para que

- (i) a descrição pormenorizada do processo de fabrico;
- (ii) o controlo da qualidade durante o fabrico; e
- (iii) a validação do processo,

constem de um documento separado, denominado dossiê principal da substância activa, enviado directamente às autoridades competentes pelo fabricante dessa mesma substância.

Nesse caso, o fabricante deve, porém, fornecer ao requerente todos os dados eventualmente necessários para que este possa responsabilizar-se pelo medicamento. O fabricante deve confirmar por escrito ao requerente que irá

assegurar a homogeneidade dos lotes e que não alterará nem o processo de fabrico nem as especificações sem o informar. Devem ser fornecidos às autoridades competentes documentos e elementos justificativos do pedido com vista a uma tal alteração; estes documentos e elementos serão também fornecidos ao requerente quando digam respeito à parte aberta do dossiê principal.

(9) Medidas específicas relativas à prevenção da transmissão de encefalopatias espongiformes animais (substâncias de origem ruminante): em cada fase do processo de fabrico, o requerente deve demonstrar a conformidade das substâncias utilizadas com a Norma Orientadora sobre a Minimização do Risco de Transmissão das Encefalopatias Espongiformes Animais através dos Medicamentos e suas actualizações, publicadas pela Comissão **Europeia** no *Jornal Oficial da União Europeia*.

A demonstração da conformidade com a referida Norma Orientadora pode ser realizada quer apresentando, de preferência, um certificado de conformidade com a monografia correspondente da Farmacopeia Europeia concedida pela Direcção Europeia de Qualidade dos Medicamentos, quer fornecendo dados científicos que consubstanciem esta conformidade.

(10) No caso dos agentes adventícios, deve ser fornecida informação que avalie o risco relativamente à contaminação potencial com estes agentes, sejam eles não virais ou virais, como disposto nas normas orientadoras relevantes, bem como na monografia geral e no capítulo geral da Farmacopeia Europeia pertinentes.

(11) Quaisquer instrumentos ou equipamentos especiais susceptíveis de serem utilizados em qualquer fase do processo de fabrico e nas operações de controlo do medicamento devem ser descritos com o pormenor adequado.

(12) Quando aplicável e se necessário, é aposta a marcação CE requerida pela legislação comunitária em matéria de dispositivos médicos.

Deve ser dada especial atenção os seguintes elementos.

3.2.1. *Substância(s) activa(s)*

3.2.1.1. Informações gerais e informações relacionadas com as substâncias de base e as matérias-primas

a) Devem ser fornecidas informações sobre a nomenclatura da substância activa, incluindo a denominação comum, o nome da Farmacopeia Europeia, se relevante, e o(s) nome(s) químico(s).

Deve ser indicada a fórmula estrutural, incluindo a estereoquímica relativa e absoluta, a fórmula molecular e a massa molecular relativa. No caso dos medicamento biotecnológicos, se aplicável, deve ser também indicada a sequência esquemática de aminoácidos e a massa molecular relativa.

Deve ser fornecida uma lista das propriedades físico-químicas e outras propriedades relevantes da substância activa, incluindo a actividade biológica no caso dos medicamentos biológicos.

b) Para efeitos do presente anexo, entende-se por substância de base todas as substâncias a partir dos quais a substância activa é fabricada ou dos quais é extraída.

No que respeita aos medicamentos biológicos, entende-se por substâncias de base todas as substâncias de origem biológica, como microorganismos, órgãos e tecidos de origem vegetal ou animal, células ou fluidos (incluindo sangue ou plasma) de origem humana ou animal e construção biotecnológica celular (substratos celulares, sejam ou não recombinantes, incluindo as células primárias). Excluem-se desta definição as substâncias de origem biológica como aminoácidos, gelatina, derivados do sebo, amido, açúcares, heparinas e metabolitos secundários como antibióticos, vitaminas, purinas e pirimidinas.

Um medicamento biológico é um medicamento cuja substância activa é uma substância biológica.

Entende-se por substância biológica uma substância extraída ou produzida a partir de uma fonte biológica e cuja caracterização e definição de qualidade requerem a combinação de ensaios físicos, químicos e biológicos, em conjunto com o processo de fabrico e respectivo controlo. Devem considerar-se como medicamentos biológicos os seguintes medicamentos: medicamentos imunológicos e medicamentos derivados do sangue e plasma humanos, tal como definidos no presente diploma, os medicamentos abrangidos pelos n.os 1 e 2 do Anexo ao Regulamento (CE) n.º 726/2004 e os medicamentos de terapia avançada definidos na Parte IV do presente anexo.

Quaisquer outras substâncias utilizadas para o fabrico ou para a extracção da(s) substância(s) activa(s), mas das quais esta(s) não é(são) directamente derivada(s), como reagentes, meios de cultura, soro fetal de vitelo, aditivos e soluções-tampão envolvidas em cromatografia, etc, são denominadas matérias-primas.

3.2.1.2. Processo de fabrico da(s) substância(s) activa(s)

a) A descrição do processo de fabrico da substância activa representa o compromisso do requerente em fabricar a substância activa. Para descrever adequadamente o processo de fabrico e os controlos do processo, deve ser fornecida informação adequada em conformidade com o estabelecido nas normas orientadoras publicadas pela Agência. .

b) Devem ser indicadas todas as substâncias necessárias para fabricar a(s) substância(s) activa(s), identificando em que fase do processo é utilizada cada substância. Deve ser fornecida informação sobre a qualidade e o controlo dessas substâncias, bem como, informações demonstrando que as substâncias satisfazem os padrões adequados para o uso a que se destinam.

Deve ser elaborada uma lista das matérias-primas e devem ser também documentados os respectivos processos de controlo e a respectiva qualidade.

Deve indicar-se o nome, o endereço e a responsabilidade de cada fabricante, incluindo dos adjudicatários e de cada local ou instalação de produção propostos, envolvidos no fabrico e nos ensaios.

c) No caso dos medicamentos biológicos, aplicam-se os seguintes requisitos adicionais.

A origem e o historial das substâncias de base devem ser descritos e documentados.

No que respeita às medidas específicas para a prevenção da transmissão de encefalopatias espongiformes animais, o requerente deve demonstrar a conformidade da substância activa com a *Norma Orientadora sobre a Minimização do Risco de Transmissão das Encefalopatias Espongiformes Animais através dos Medicamentos* e suas actualizações, publicadas pela Comissão **Europeia** no *Jornal Oficial da União Europeia*.

Caso se utilizem bancos de células, deve demonstrar-se que as características celulares se mantiveram inalteradas na geração usada na produção e etapas subsequentes

Os inóculos (lotes de sementes) primários, os bancos de células, a mistura de fracções de soro ou plasma e outras substâncias de origem biológica, bem como, sempre que possível, os materiais de que derivam, devem ser analisados por forma a comprovar a ausência de agentes adventícios.

Caso seja inevitável a presença de agentes adventícios potencialmente patogénicos, a substância correspondente apenas deve ser utilizada quando o respectivo processamento subsequente assegurar a sua eliminação e/ou inactivação, e o processo tiver sido validado.

Sempre que possível, a produção de vacinas deve ser feita a partir de um sistema de lote de inoculação (sementeira) e de bancos de células bem determinados. No que respeita às vacinas bacterianas e virais, as características do agente infeccioso devem ser demonstradas nas sementeiras. Além disso, no que respeita às vacinas vivas, a estabilidade das características de atenuação deve ser demonstrada no inóculo primário; caso tal não baste, as características de atenuação devem também ser demonstradas na fase de produção.

No que respeita aos medicamentos derivados do sangue ou plasma humanos, devem descrever-se e documentar-se a origem e os critérios e processos de colheita, transporte e conservação do material de base, de acordo com o disposto na Parte III do presente anexo.

Deve descrever-se as instalações e o equipamento de fabrico.

d) Os ensaios e os critérios de aceitabilidade aplicados em todas as fases críticas, a informação sobre a qualidade e o controlo das fases intermédias e os estudos de validação e/ou avaliação do processo devem ser fornecidos conforme adequado.

e) Caso seja inevitável a presença de agentes adventícios potencialmente patogénicos, a substância correspondente apenas deve ser utilizada quando o respectivo tratamento subsequente assegurar a sua eliminação e/ou desactivação, devendo este processo ser validado na secção que aborda a avaliação da segurança viral.

f) Quaisquer alterações significativas efectuadas no processo de fabrico durante o desenvolvimento e/ ou fabrico no local de fabrico da substância activa devem ser descritas e discutidas.

3.2.1.3. Caracterização da(s) substância(s) activa(s)

Devem ser fornecidos dados que salientem a estrutura e outras características da(s) substância(s) activa(s).

Devem ser facultadas informações para confirmação da estrutura da(s) substância(s) activa(s) com base em quaisquer métodos físico-químicos e/ou imunológicos e/ou biológicos, bem como informações sobre impurezas.

3.2.1.4. Controlo da(s) substância(s) activa(s)

Devem ser fornecidas informações sobre as especificações utilizadas para o controlo de rotina da(s) substância(s) activa(s), uma justificação para a escolha dessas especificações, os métodos de análise e a sua validação.

Devem ser apresentados os resultados do controlo efectuado em lotes individuais fabricados durante o desenvolvimento.

3.2.1.5. Preparações ou substâncias de referência

As preparações e as substâncias de referência devem ser identificados e descritos em pormenor. Quando relevante, deve ser utilizada substância de referência química e biológica da Farmacopeia Europeia.

3.2.1.6. Acondicionamento primário e sistema de fecho da substância activa

Deve ser fornecida uma descrição do acondicionamento primário e do(s) sistema(s) de fecho e as suas especificações.

3.2.1.7. Estabilidade da(s) substância(s) activa(s)

a) Deve ser apresentado um resumo dos tipos de estudos efectuados, dos protocolos utilizados e dos resultados dos estudos.

b) Os resultados detalhados dos estudos de estabilidade, incluindo as informações sobre os procedimentos analíticos utilizados para obter os dados e a validação destes procedimentos, devem ser apresentados num formato adequado.

c) Devem ser apresentados o protocolo de estabilidade pós-aprovação e o compromisso de estabilidade.

3.2.2. *Produto acabado*

3.2.2.1. Descrição e composição do produto acabado

Deve ser apresentada uma descrição do produto acabado e da sua composição. As informações devem incluir a descrição da forma farmacêutica e da composição com todos os componentes do produto acabado, a sua quantidade por unidade e a função do(s) componente(s):

— da substância(s) activa(s);

— dos excipientes, qualquer que seja a sua natureza ou a quantidade utilizada, incluindo corantes, conservantes, adjuvantes, estabilizantes, espessantes, emulsionantes, correctivos do paladar, aromatizantes, etc, destinados a serem ingeridos ou administrados por outra via ao doente, que fazem parte do revestimento externo dos medicamentos (cápsulas duras, cápsulas moles, cápsulas rectais, comprimidos revestidos, comprimidos revestidos por película, etc.).

Estas informações devem ser completadas por quaisquer outros dados relevantes relativos ao acondicionamento primário e, caso aplicável, ao respectivo modo de fecho, bem como, por elementos sobre os dispositivos por intermédio dos quais o medicamento irá ser utilizado ou administrado e que devem ser fornecidos junto com o medicamento.

Entende-se por «terminologia habitual», a utilizar na descrição dos componentes de medicamentos, sem prejuízo da aplicação de outras disposições da alínea *b)* do n.º 2 do artigo 16.º:

- no que respeita às substâncias constantes da Farmacopeia Europeia ou, caso dela não constem, da Farmacopeia Portuguesa, a denominação principal constante do título da respectiva monografia, com indicação da farmacopeia em questão;
- no que respeita a outras substâncias, a denominação comum ou, caso não exista, a denominação científica exacta; as substâncias que não disponham de denominação comum nem de denominação científica exacta devem ser descritas através de uma menção da origem e do modo como foram preparadas, complementada, se necessário, por outros elementos relevantes;
- no que respeita às matérias corantes, a designação através do código «E» que lhes foi atribuído pela Directiva 78/25/CEE do Conselho, de 12 de Dezembro de 1977, relativa à aproximação das legislações dos Estados membros respeitantes às matérias que podem ser adicionadas aos medicamentos tendo em vista a sua coloração ou na Directiva 94/36/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 30 de Junho de 1994, relativa aos corantes para utilização nos géneros alimentícios, transpostos para a ordem jurídica interna pelo Decreto-Lei n.º 193/2000, de 18 de Agosto, com a última redacção resultante do Decreto-Lei n.º 166/2002, de 18 de Julho.

Por forma a especificar a «composição quantitativa» da(s) substância(s) activa(s) do produto acabado, importa, dependendo da forma farmacêutica em questão, especificar a massa ou o número de unidades de actividade biológica por unidade de dose ou por unidade de massa ou volume, de cada substância activa.

As substâncias activas presentes sob a forma de compostos ou derivados devem ser designadas quantitativamente pela sua massa total e, se necessário ou relevante, da massa da fracção activa ou das fracções da molécula.

No caso dos medicamentos que contenham uma substância activa que é objecto de um pedido de autorização de introdução no mercado em qualquer Estado membro pela primeira vez, a declaração quantitativa de uma substância activa que seja um sal ou um hidrato deve ser sistematicamente expressa em termos da massa da fracção activa ou das fracções da molécula. A composição quantitativa de todos os medicamentos autorizados subsequentemente nos Estados membros deve ser declarada da mesma forma para a mesma substância activa.

Devem ser especificadas as unidades de actividade biológica no que respeita às substâncias que não possam ser definidas em termos moleculares. Caso a Organização Mundial de Saúde tenha definido uma dada unidade internacional de actividade biológica, deve utilizar-se a referida unidade. Caso não esteja definida uma unidade internacional, a unidade de actividade biológica deve ser expressa por forma a que veicule informação desprovida de ambiguidades sobre a actividade da substância, utilizando, se aplicável, as unidades da Farmacopeia Europeia.

3.2.2.2. Desenvolvimento farmacêutico

Este capítulo deve ser dedicado à informação sobre os estudos de desenvolvimento efectuados para determinar se a apresentação, a formulação, o processo de fabrico, o sistema de fecho do acondicionamento primário, as propriedades microbiológicas e as instruções de uso são adequados para a utilização a que se destinam, especificada no dossiê de pedido de autorização de introdução no mercado.

Os estudos descritos neste capítulo são diferentes dos ensaios de controlo de rotina efectuados de acordo com as especificações. Os parâmetros críticos da formulação e as características do processo que possam influenciar a reprodutibilidade dos lotes, o desempenho e a qualidade do medicamento devem ser identificados e descritos. Outros dados de apoio, quando adequados, devem ser referenciados nos capítulos correspondentes do módulo 4 (relatórios dos estudos não clínicos) e no módulo 5 (relatórios dos estudos clínicos) do dossiê do pedido de autorização de introdução no mercado.

a) A compatibilidade da substância activa com os excipientes, bem como, as características físico-químicas mais importantes da substância activa que possam influenciar o desempenho do produto acabado ou a compatibilidade das diferentes substâncias activas entre si, no caso de produtos em associação, devem ser documentadas.

b) A escolha dos excipientes, nomeadamente em relação às suas funções e concentração respectivas, deve ser documentada.

c) Deve ser fornecida uma descrição do desenvolvimento do produto acabado, tendo em consideração o modo e via de administração e a utilização propostos.

d) Deve ser justificada qualquer eventual sobrecarga no fabrico da(s) formulação(ões).

e) No que respeita às propriedades físico-químicas e biológicas, qualquer parâmetro relevante para o desempenho do produto acabado deve ser abordado e documentado.

f) Devem ser indicadas a selecção e optimização do processo de fabrico, bem como, as diferenças entre o(s) processo(s) de fabrico utilizados para produzir lotes clínicos críticos e o processo utilizado para o fabrico do produto acabado proposto.

g) A adequação do recipiente e do sistema de fecho utilizado para armazenamento, transporte e utilização do produto acabado deve ser documentada. Uma possível interacção entre medicamento e acondicionamento primário pode ter de ser considerada.

h) As propriedades microbiológicas da forma farmacêutica em relação a produtos não estéreis e estéreis devem estar em conformidade com a Farmacopeia Europeia e documentados tal como aí prescrito.

i) De forma a fornecer informações de apoio adequadas para a etiquetagem, a compatibilidade do produto acabado com o ou os solventes de reconstituição ou os dispositivos de dose deve ser documentada.

3.2.2.3. Processo de fabrico do produto acabado

a) A descrição do método de fabrico que acompanha o pedido de autorização, por força da alínea g) do n.º 2 do artigo 16.º, deve ser redigida por forma a que constitua uma sinopse adequada da natureza das operações utilizadas.

Para este efeito deve incluir, no mínimo:

— a menção das diversas fases de fabrico, incluindo o processo de controlo e os critérios de aceitação correspondentes, por forma a que se possa apreciar se os processos empregues na obtenção da forma farmacêutica são susceptíveis de provocar uma alteração adversa dos componentes,

- no caso de fabrico contínuo, todas as informações detalhadas sobre as medidas tomadas para garantir a homogeneidade do produto acabado,
- estudos experimentais de validação do processo de fabrico, caso se trate de um método de fabrico não normalizado ou se tal se afigure crítico para o produto,
- no que respeita aos medicamentos estéreis, informações sobre os processos de esterilização e/ou de assepsia utilizados,
- a composição detalhada da fórmula de fabrico.

Deve indicar-se o nome, o endereço e a responsabilidade de cada fabricante, incluindo dos adjudicatários e de cada local ou instalação de produção propostos envolvidos no fabrico e nos ensaios.

b) Devem ser incluídas informações relativas aos ensaios de controlo de medicamentos que possam eventualmente efectuar-se nas fases intermédias do processo de fabrico, por forma a assegurar a regularidade do processo de produção.

Estes ensaios são indispensáveis para a verificação da conformidade do medicamento com a respectiva fórmula caso o requerente proponha, a título excepcional, um método analítico para o ensaio do produto acabado que não inclua o doseamento de todas as substâncias activas (ou de todos os componentes do excipiente a que se apliquem os mesmos requisitos que para as substâncias activas).

O mesmo se verifica caso o controlo de qualidade do produto acabado dependa de ensaios de controlo em processo, nomeadamente caso o medicamento seja essencialmente definido pelo respectivo método de preparação.

c) Devem ser apresentados a descrição, a documentação e os resultados dos estudos de validação para os passos ou doseamentos críticos utilizados no processo de fabrico.

3.2.2.4. Controlo dos excipientes

a) Todas as substâncias necessárias para fabricar o ou os excipientes devem ser indicadas, identificando em que fase do processo cada substância é utilizada. Devem ser fornecidas informações sobre a qualidade e o controlo dessas substâncias, bem como, informações que demonstram que as substâncias satisfazem os padrões adequados para o uso a que se destinam.

Os corantes, em todos os casos, devem satisfazer os requisitos das Directivas 78/25/CEE e/ou 94/36/CE, respeitando os critérios de pureza estabelecidos no Decreto-Lei n.º 193/2000, de 18 de Agosto, na redacção resultante do Decreto-Lei n.º 166/2002, de 18 de Julho.

b) Para cada excipiente, as especificações e as suas justificações devem ser detalhadas. Os procedimentos analíticos devem ser descritos e devidamente validados.

c) Deve ser dada atenção específica aos excipientes de origem humana ou animal.

No que respeita às medidas específicas relativas à prevenção da transmissão das encefalopatias espongiformes animais, o requerente deve demonstrar também para os excipientes que o medicamento é fabricado de acordo com a *Norma Orientadora sobre a Minimização do Risco de Transmissão das Encefalopatias Espongiformes Animais através dos Medicamentos* e suas actualizações, publicadas pela Comissão Europeia no *Jornal Oficial da União Europeia*.

A demonstração da conformidade com a referida norma orientadora pode ser realizada quer apresentando, de preferência, um certificado de conformidade com a monografia correspondente sobre as encefalopatias espongiformes transmissíveis da Farmacopeia Europeia, quer fornecendo dados científicos que consubstanciem essa conformidade.

d) Excipientes novos:

Para excipientes utilizados pela primeira vez num medicamento ou através de um nova via de administração, os dados pormenorizados sobre o fabrico, a caracterização e os controlos, com referências cruzadas a dados de segurança que os apoiem, não clínicos e clínicos, devem ser fornecidos de acordo com a substância activa no formato previamente descrito.

Deve ser apresentado um documento contendo as informações químicas, farmacêuticas e biológicas em pormenor. Estas informações devem ser formatadas na mesma ordem que a do capítulo dedicado à(s) substância(s) activa(s) incluídas no módulo 3.

As informações sobre o(s) novo(s) excipiente(s) podem ser apresentadas num documento único que respeite o formato descrito nos anteriores parágrafos. Quando o requerente não seja o fabricante do novo excipiente, o referido documento único deve ser posto à disposição do requerente para ser apresentado à autoridade competente.

As informações adicionais sobre os estudos de toxicidade com o novo excipiente devem ser fornecidas no módulo 4 do dossiê.

Os estudos clínicos devem ser fornecidos no módulo 5.

3.2.2.5. Controlo do produto acabado

Para efeitos de controlo do produto acabado, entende-se por lote do medicamento o conjunto de todas as unidades de uma dada forma farmacêutica preparadas a partir de uma mesma quantidade inicial de substância e submetidas à mesma série de operações de fabrico e/ou esterilização ou, caso se trate de um processo de produção contínua, o conjunto das unidades fabricadas num dado período de tempo.

Salvo justificação adequada, o desvio máximo aceitável para o teor de substância activa no produto acabado não deve exceder $\pm 5\%$ aquando do fabrico.

Devem ser fornecidas informações pormenorizadas sobre as especificações (de libertação e de prazo de validade) justificação para a sua escolha, os métodos de análise e a sua validação.

3.2.2.6. Preparações ou substâncias de referência

As preparações e substâncias de referência utilizados para os ensaios do produto acabado devem ser identificadas e descritas em pormenor se não o tiverem sido previamente feitos na secção relativa à substância activa.

3.2.2.7. Acondicionamento primário e sistema de fecho do produto acabado

Deve ser fornecida uma descrição do acondicionamento primário e do(s) sistema(s) de fecho, incluindo a identidade de cada material de acondicionamento primário e as suas especificações, que devem incluir a descrição e identificação. Os métodos não incluídos nas farmacopeias (com validação) serão incluídos quando adequado.

No caso do material de acondicionamento secundário não funcional deve ser fornecida apenas uma breve descrição.

No caso do material de acondicionamento secundário funcional, deve ser fornecida informação suplementar.

3.2.2.8. Estabilidade do produto acabado

- a) Devem ser resumidos os tipos de estudos efectuados, os protocolos utilizados e os resultados dos estudos.
- b) Os resultados detalhados dos estudos de estabilidade, incluindo informações sobre os procedimentos analíticos utilizados para obter os dados e a validação desses procedimentos, devem ser apresentados num formato adequado; no caso das vacinas, devem ser fornecidas informações, quando adequado, sobre a estabilidade cumulativa.
- c) O protocolo de estabilidade pós-aprovação e o compromisso de estabilidade devem ser fornecidos.

4. MÓDULO 4: RELATÓRIOS NÃO CLÍNICOS

4.1. Formato e apresentação – O esboço geral do módulo 4 é o seguinte:

Índice;

Relatório dos estudos;

Farmacologia:

- Farmacodinâmica primária;
- Farmacodinâmica secundária;
- Farmacologia de segurança;
- Interações farmacodinâmicas;

Farmacocinética:

- Relatórios sobre métodos analíticos e validação;
- Absorção;
- Distribuição;

- Metabolismo;
- Excreção;
- Interações farmacocinéticas (não clínicas);
- Outros estudos farmacocinéticos;

Toxicologia:

- Toxicidade por dose única;
- Toxicidade por dose repetida;
- Genotoxicidade:
 - *In vitro*;
 - *In vivo* (incluindo avaliações toxicocinéticas de suporte);

Carcinogenicidade:

- Estudos a longo prazo;
- Estudos a curto ou médio prazo;
- Outros estudos;

Toxicidade para a função reprodutora e para o desenvolvimento:

- Fertilidade e desenvolvimento embrionário inicial;
- Desenvolvimento embrionário e fetal;
- Desenvolvimento pré-natal e pós-natal;
- Estudos em que a descendência (animais juvenis) é tratada com determinadas doses e/ou posteriormente avaliada;
- Tolerância local;

Outros estudos de toxicidade:

- Antigenicidade;
- Imunotoxicidade;
- Estudos do mecanismo de ação;
- Dependência;
- Metabolitos;
- Impurezas;
- Outros.

Referências bibliográficas.

4.2. Conteúdo: princípios e requisitos básicos – Deve ser dada especial atenção aos seguintes elementos:

(1) Os ensaios toxicológicos e farmacológicos devem demonstrar:

a) a toxicidade potencial do produto, bem como quaisquer eventuais efeitos tóxicos perigosos ou indesejáveis nas condições de utilização **propostas para o ser humano**; estes devem ser avaliados em **relação à patologia** em questão;

b) as propriedades farmacológicas do produto **relacionadas com a utilização prevista no ser humano**, em termos quantitativos e qualitativos. Todos os resultados devem ser fidedignos e de aplicação geral. -Sempre que adequado, devem utilizar-se métodos matemáticos e estatísticos na concepção dos métodos experimentais e na avaliação dos resultados. Além disso, importa informar os clínicos sobre o potencial terapêutico e toxicológico do produto.

(2) No que respeita aos medicamentos biológicos, como medicamentos imunológicos e medicamentos derivados do sangue **ou** plasma humanos, os requisitos do presente módulo poderão ter de **ser adaptados ao produto em questão**; por conseguinte, o requerente deve fundamentar o programa de ensaios efectuado.

Ao definir um programa de ensaios, deve atender-se ao que se segue:

– todos os ensaios que requeiram a administração repetida do produto devem ser concebidos por forma a atender à eventual indução de, ou interferência com, anticorpos;

– deve ponderar-se o exame da função reprodutora, da toxicidade embrionária/fetal e perinatal e do potencial mutagénico e carcinogénico. **Quando os componentes potencialmente tóxicos não forem substâncias activas**, este estudo pode ser substituído pela validação da sua supressão.

(3) Deve investigar-se a toxicologia e a farmacocinética de um excipiente utilizado pela primeira vez no domínio farmacêutico.

(4) **Quando exista a possibilidade de** degradação significativa do medicamento durante o armazenamento, deve atender-se à toxicologia dos produtos de degradação.

4.2.1. *Farmacologia*

O estudo de farmacologia deve seguir duas abordagens distintas:

— Em primeiro lugar, devem investigar-se e descrever-se adequadamente as acções relacionadas com a utilização terapêutica **proposta**. Quando possível, serão utilizados ensaios reconhecidos e validados, quer *in vivo* quer *in vitro*. Devem descrever-se pormenorizadamente as técnicas experimentais novas por forma a que possam ser reproduzidas. Os resultados devem ser expressos em termos quantitativos, através do recurso a, por exemplo, curvas dose-efeito, tempo-efeito, etc. Sempre que possível serão feitas comparações com os dados relativos a substâncias com uma acção terapêutica semelhante;

— Em segundo lugar, o requerente deve investigar os potenciais efeitos farmacodinâmicos indesejáveis da substância sobre as funções fisiológicas. Estas investigações devem ser realizadas **com exposições** na gama terapêutica **antecipada e superiores**. Devem descrever-se pormenorizadamente as técnicas experimentais, excepto caso se trate de processos normalizados, por forma a que possam ser reproduzidas, devendo o investigador comprovar a sua validade. Deve ser investigada qualquer suspeita de alteração das reacções resultantes da administração repetida da substância.

No que respeita à interacção farmacodinâmica do medicamento, os ensaios **com** associações de substâncias activas podem **ser desencadeados** com base, quer em premissas farmacológicas, quer em indicações de efeitos terapêuticos. No primeiro caso, o estudo farmacodinâmico deve revelar as interacções susceptíveis de contribuir para o valor terapêutico da associação. No segundo caso, em que se pretende uma justificação científica para a associação através de experimentação terapêutica, a investigação deve determinar se é ou não possível comprovar no animal os efeitos previstos da associação, devendo ser no mínimo investigada a importância de **quaisquer** efeitos colaterais.

4.2.2. *Farmacocinética*

A farmacocinética estuda **o comportamento** da substância activa **e/ou** dos seus metabolitos no organismo, e abrange **o estudo da** absorção, distribuição, metabolismo (biotransformação) e excreção destas substâncias.

O estudo destas diferentes fases pode ser efectuado sobretudo por meio de métodos físicos, químicos ou possivelmente biológicos, e pela observação da actividade farmacodinâmica da própria substância.

A informação sobre a distribuição e eliminação pode ser necessária **nos** casos **em** que tais dados sejam indispensáveis para a determinação da dose no **ser humano** e no que respeita a substâncias quimioterapêuticas (antibióticos, etc.) e a substâncias cuja **utilização** dependa dos seus efeitos não farmacodinâmicos (por exemplo, vários meios de diagnóstico, etc.).

Podem ser realizados estudos *in vitro* com a vantagem de se utilizar substâncias de origem humana para comparação com substâncias de origem animal (ou seja, **ligação a** proteínas, metabolismo, interacção entre medicamentos).

É necessária a investigação farmacocinética de todas as substâncias farmacologicamente activas.

No **caso de novas** associações de substâncias **já investigadas e** conhecidas, em conformidade com o disposto no presente diploma, podem não ser **necessários os** estudos **de** farmacocinética, **se** os ensaios de toxicidade e a experimentação terapêutica **justificarem** a sua omissão.

O programa farmacocinético deve ser concebido para permitir a comparação e a extrapolação entre os animais e o ser humano.

4.2.3. Toxicologia

a) Toxicidade por dose única

Um ensaio de toxicidade por dose única é um estudo qualitativo e quantitativo dos efeitos tóxicos eventualmente resultantes da administração única da ou das substâncias activas presentes num medicamento, nas proporções e no estado físico-químico em que estão presentes no mesmo.

O ensaio de toxicidade por dose única deve ser realizado de acordo com as normas orientadoras correspondentes publicadas pela Agência.

b) Toxicidade por dose repetida

Os ensaios de toxicidade por dose repetida destinam-se a revelar quaisquer alterações fisiológicas e/ou anatomopatológicas induzidas pela administração repetida da substância activa ou da associação de substâncias activas em estudo e a determinar o modo como se relacionam com a dose.

Em termos gerais, considera-se desejável a execução de dois ensaios: um a curto prazo, com uma duração de duas a quatro semanas, e outro a longo prazo. A duração deste último deve depender das condições da sua utilização clínica. O seu objectivo é descrever os potenciais efeitos adversos a que se deve prestar atenção nos estudos clínicos. A duração está definida nas normas orientadoras correspondentes publicadas pela Agência.

c) Genotoxicidade

O estudo do potencial mutagénico e clastogénico destina-se a revelar as alterações que uma substância pode causar no material genético dos indivíduos ou das células. As substâncias mutagénicas podem ser perigosas para a saúde, uma vez que a exposição a estas substâncias comporta o risco de mutação germinal, incluindo a possibilidade de disfunções hereditárias, e o risco de mutações somáticas, incluindo as que podem causar cancro. Este estudo é obrigatório para todas as substâncias novas.

d) Carcinogenicidade

São geralmente requeridos ensaios de detecção de efeitos carcinogénicos:

1. Estes estudos devem ser realizados para quaisquer medicamentos susceptíveis de ser administrados regularmente durante um período prolongado de vida dos doentes, quer de forma contínua, quer repetidamente de forma intermitente.
2. Estes estudos são recomendados para certos medicamentos cujo potencial carcinogénico suscite preocupação, por analogia, por exemplo, a um medicamento do mesmo grupo ou de estrutura semelhante, ou devido a **efeitos observados em** estudos de toxicidade por dose repetida.
3. Não são necessários estudos com compostos cuja genotoxicidade seja inequívoca, pois presume-se que são carcinogénicos **trans**-espécies que implicam um risco para os seres humanos. Se um medicamento deste tipo se destinar a administração **crónica** aos seres humanos, pode ser necessário um estudo crónico para detectar efeitos tumorigénicos precoces.

e) Toxicidade para a função reprodutora e o desenvolvimento

A investigação de possíveis reacções adversas sobre a função reprodutora masculina ou feminina, bem como **de** efeitos nocivos na descendência deve ser **realizada** através de ensaios adequados.

Estes ensaios **incluem** estudos do efeito sobre a função reprodutora adulta **de machos e fêmeas**, estudos dos efeitos tóxicos e teratogénicos em todas as fases de desenvolvimento, desde a concepção à maturidade sexual, bem como dos efeitos latentes quando o medicamento em investigação **foi** administrado às fêmeas durante a gravidez.

A omissão destes ensaios deve ser adequadamente justificada.

Dependendo da utilização indicada do medicamento, podem ser necessários estudos suplementares que abordem o desenvolvimento da descendência **quando o medicamento lhe é administrado**.

Os ensaios de toxicidade embrionária e fetal devem normalmente efectuar-se em duas espécies de mamíferos, uma das quais não deve ser roedora. Os estudos perinatais e pós-natais devem efectuar-se em pelo menos uma espécie. **Se é conhecido que** o metabolismo de um dado medicamento numa espécie particular **é semelhante ao observado no** homem, **é** desejável a inclusão desta espécie. É igualmente desejável que uma das espécies seja a utilizada nos estudos de toxicidade por dose repetida.

Ao determinar a concepção do estudo deve atender-se ao estado dos conhecimentos científicos aquando da apresentação do pedido.

f) Tolerância local

Os estudos de tolerância local destinam-se a determinar **se os** medicamentos (quer substâncias activas quer excipientes) **são tolerados** em locais do corpo que poderão vir a entrar em contacto com o medicamento em consequência da sua administração na prática clínica. A estratégia de ensaio deve ser de molde a que se possa diferenciar entre efeitos mecânicos da administração ou acções meramente físico-químicas do medicamento e efeitos tóxicos ou farmacodinâmicos.

Os ensaios de tolerância local devem ser realizados com a preparação que está a ser desenvolvida para uso humano, utilizando o veículo e/ou os excipientes no tratamento do(s) grupo(s) de controlo.

Os controlos positivos ou as substâncias de referência serão incluídos quando necessário.

A concepção dos ensaios de tolerância local (escolha de espécies, duração, frequência, **via** de administração, doses) dependerá do problema a ser investigado e das condições de administração propostas para utilização clínica. Deve ser realizada a reversibilidade das lesões locais quando relevante.

Os estudos com animais podem ser substituídos por ensaios *in vitro* **validados** desde que os resultados dos ensaios sejam de qualidade e utilidade comparáveis, para efeitos de avaliação da segurança.

No caso de substâncias químicas a aplicar na pele (por exemplo, dérmicas, rectais, vaginais), o potencial de sensibilização deve ser avaliado, pelo menos, por um dos métodos de ensaio actualmente disponíveis (o ensaio com cobaias ou o ensaio de gânglio linfático local).

5. MÓDULO 5: RELATÓRIOS DE ESTUDOS CLÍNICOS

5.1. Formato e apresentação

O esboço geral do módulo 5 é o seguinte:

- Índice dos relatórios de estudos clínicos
- Lista de todos os estudos clínicos em forma de tabela
- Relatórios de estudos clínicos
- Relatórios de estudos **bio-farmacêuticos** *biológicos e farmacêuticos*
- Relatórios de estudos de biodisponibilidade
- Relatórios de estudos comparativos de biodisponibilidade e de bioequivalência
- Relatórios de estudos de correlação *in vitro* — *in vivo*
- Relatórios de estudos de métodos bioanalíticos e analíticos
- Relatórios de estudos relevantes para a farmacocinética utilizando substâncias biológicas de origem humana
- Relatórios de estudos **de** ligação **a** ~~às~~ proteínas plasmáticas
- Relatórios de estudos ~~sobre~~ **do** metabolismo hepático e **da** interacção **entre medicamentos**
- Relatórios de estudos que utilizam outras substâncias biológicas de origem humana.
- Relatórios de estudos **de** farmacocinética **no ser humano**
- Relatórios de estudos **de** farmacocinética e de tolerabilidade inicial em indivíduos saudáveis
- Relatórios de estudos **de** farmacocinética e de tolerabilidade inicial em doentes
- Relatórios de estudos **de** farmacocinética de factor intrínseco
- Relatórios de estudos **de** farmacocinética de factor extrínseco
- Relatórios de estudos **de** farmacocinética na população
- Relatórios de estudos **de** farmacodinâmica **no ser humano**
- Relatórios de estudos **de** farmacodinâmica e farmacocinética / farmacodinâmica em indivíduos saudáveis
- Relatórios de estudos **de** farmacodinâmica e farmacocinética / farmacodinâmica em doentes
- Relatórios de estudos de eficácia e segurança

- Relatórios de estudos clínicos controlados relevantes para a indicação requerida
- Relatórios de estudos clínicos não controlados
- Relatórios de análises de dados provenientes de mais do que um estudo, incluindo quaisquer análises integradas, meta-análises e análises de ligação.
- Outros relatórios de estudos **clínicos**
- *Relatórios de experiência pós-comercialização*
- Referências bibliográficas

5.2. Conteúdo: princípios e requisitos básicos

Deve ser dada especial atenção aos seguintes elementos.

a) Os elementos de ordem clínica a apresentar por força da alínea *i)* do n.º 2 do artigo 16.º e do artigo 20.º devem permitir a elaboração de um parecer cientificamente válido e suficientemente fundamentado sobre se o medicamento satisfaz os critérios que regem a concessão da autorização de introdução no mercado. Por conseguinte, o facto de **serem divulgados notificados** os resultados de todos os ensaios clínicos, favoráveis ou desfavoráveis, constitui um requisito essencial.

b) Os ensaios clínicos devem ser sempre precedidos de ensaios farmacológicos e toxicológicos adequados efectuados no animal em conformidade com os requisitos do módulo 4 do presente anexo. O investigador deve tomar conhecimento das conclusões dos estudos farmacológicos e toxicológicos, devendo portanto o requerente colocar à sua disposição pelo menos a brochura do investigador, que inclui toda a informação relevante conhecida antes do início do ensaio clínico e abrange os dados químicos, farmacêuticos e biológicos e os dados toxicológicos, farmacocinéticos e farmacodinâmicos no animal, bem como os resultados de ensaios clínicos prévios, sendo os dados adequados para que se justifique a natureza, ordem de grandeza e duração do ensaio proposto; devem ser apresentados, mediante pedido, os relatórios farmacológicos e toxicológicos integrais. No que respeita às substâncias de origem humana ou animal, deve recorrer-se a todos os meios disponíveis para assegurar, **antes do início do ensaio**, a não transmissão de agentes infecciosos antes do início do ensaio.

c) Os titulares das autorizações de introdução no mercado devem tomar as medidas necessárias para que os documentos essenciais relativos aos ensaios clínicos (incluindo os formulários/**relatórios de registo e de notificação de casos clínicos ou reacções adversas**), à excepção dos processos médicos dos doentes, sejam conservados pelos proprietários dos dados:

- durante, pelo menos, 15 anos após a conclusão ou interrupção do ensaio,
- ou, pelo menos, 2 anos após a concessão da última autorização de introdução na Comunidade Europeia e até não haver pendente nem previsto qualquer pedido de introdução no mercado na Comunidade Europeia,
- ou, pelo menos, 2 anos após a interrupção formal do desenvolvimento clínico do medicamento experimental.

Os processos **clínicos** dos doentes devem ser conservados em conformidade com a legislação aplicável e de acordo com o período de tempo máximo permitido pelo hospital, instituição ou consultório particular.

No entanto, os documentos podem ser conservados durante mais tempo se os requisitos regulamentares aplicáveis o exigirem ou por acordo com o **promotor**. Cabe ao **promotor** informar o hospital, a instituição ou o consultório de quando os documentos deixam de ser necessários.

O **promotor** ou outro proprietário dos dados deve conservar toda a restante documentação relativa ao ensaio durante o período em que o medicamento é autorizado. Estes dados devem abranger: o protocolo do ensaio, incluindo a fundamentação, os objectivos e a concepção estatística e a metodologia do ensaio, as condições ao abrigo das quais este se processa e é gerido, bem como informações sobre o medicamento experimental, o medicamento de referência e/ou o placebo utilizados; os processos operativos normalizados; todos os pareceres escritos relativos ao protocolo e aos processos; a brochura do investigador; os formulários de notificação de casos relativos a cada um dos participantes no ensaio; o relatório final; o ou os certificados de auditoria, se disponíveis. O **promotor** ou proprietário subsequente deve conservar o relatório final durante cinco anos após **a autorização do medicamento ter sido cancelada**.

Além dos ensaios realizados no território da Comunidade Europeia, o titular da autorização de introdução no mercado toma as medidas adicionais necessárias para arquivar a documentação em conformidade com o disposto na Lei n.º 46/2004, de 19 de Agosto, e na Directiva n.º 2005/28/CE e aplica as orientações pormenorizadas.

Deve ser documentada qualquer mudança de propriedade dos dados.

Todos os dados e documentos devem ser postos à disposição das autoridades competentes se estas os exigirem.

d) As informações relativas a cada ensaio clínico devem ser suficientemente pormenorizadas para que permitam um julgamento objectivo relativamente:

- ao protocolo, incluindo a fundamentação, os objectivos e a concepção estatística e metodologia do ensaio, as condições ao abrigo das quais este se processa e é gerido, bem como informações sobre o medicamento experimental utilizado

- ao(s) certificado(s) de auditoria, se disponíveis

- à lista do(s) investigador(es), devendo cada investigador indicar o respectivo nome, morada, funções, qualificações e actividades clínicas e especificar o local em que o ensaio se desenrolou; cada investigador deve coligir separadamente a informação relativa a cada doente, incluindo os formulários de notificação de casos relativos a cada um dos participantes no ensaio

- ao relatório final assinado pelo investigador e, para os ensaios multicêntricos, por todos os investigadores **principais** ou pelo investigador coordenador (principal).

e) As informações acima referidas relativas aos ensaios clínicos devem ser enviadas às autoridades competentes. Contudo, **caso estas concordem**, o requerente pode omitir parte desta informação.

Mediante pedido, a documentação integral deve ser imediatamente colocada à disposição das autoridades competentes.

Nas suas conclusões sobre os dados experimentais, o investigador deve emitir um parecer quanto à segurança do medicamento em condições normais de utilização, à sua tolerância e à sua eficácia e incluir todas as informações úteis relativas às indicações e contra-indicações, à posologia e à duração média do tratamento, bem como, a quaisquer precauções especiais a tomar durante o tratamento e aos sintomas clínicos da sobredosagem. Ao notificar os resultados de um estudo multicêntrico, o investigador principal deve exprimir, nas respectivas conclusões, um parecer sobre a segurança e eficácia do medicamento experimental em nome de todos os centros.

f) No que respeita a cada ensaio, devem ser resumidas informações clínicas que especifiquem:

- 1) o número e o sexo dos indivíduos tratados;

- 2) a selecção e a repartição etária dos grupos de doentes examinados e dos ensaios comparativos;

- 3) o número de doentes que abandonaram prematuramente o ensaio e os respectivos motivos;

- 4) caso os ensaios controlados se tenham desenrolado de acordo com as condições acima referidas, indicar se o grupo de controlo:

- não recebeu tratamento;

- recebeu um placebo;

- recebeu outro medicamento com efeitos conhecidos;

- recebeu um outro tratamento sem medicamentos.

- 5) a frequência das reacções adversas observadas;

- 6) informações relativas a doentes que possam apresentar um risco acrescido (por exemplo, idosos, crianças, mulheres grávidas ou **em idade fértil com menstruação**) ou cujo estado fisiológico ou patológico careça de especial atenção;

- 7) parâmetros ou critérios de avaliação da eficácia e resultados ~~em termos~~ **no âmbito** desses parâmetros;

- 8) uma avaliação estatística dos resultados, quando tal se justifique em virtude da concepção dos ensaios e dos factores variáveis em questão.

g) Além disso, o investigador deve indicar sempre as suas observações no tocante a:

- 1) quaisquer sinais de habituação, dependência ou dificuldades no desmame dos doentes em relação ao medicamento;

- 2) quaisquer interacções observadas com outros medicamentos administrados concomitantemente;

- 3) critérios que conduzam à exclusão de certos doentes do ensaio;

- 4) quaisquer mortes ocorridas durante o ensaio ou no período de observação que se lhe segue.
- h) As informações relativas a qualquer nova associação de medicamentos devem ser idênticas às requeridas para os medicamentos novos e comprovar a segurança e eficácia da associação.
- i) Deve justificar-se a omissão total ou parcial de dados. Caso se verifiquem resultados imprevistos no decurso dos ensaios, devem efectuar-se e analisar-se novos ensaios toxicológicos e farmacológicos pré-clínicos.
- j) Caso o medicamento se destine a ser administrado a longo prazo, devem ser dadas informações relativas a qualquer eventual alteração da acção farmacológica na sequência de administrações repetidas, devendo ser igualmente estabelecida a posologia para uma administração a longo prazo.

5.2.1. Relatórios de estudos **bio-farmacêuticos** ~~biológicos e farmacêuticos~~

Devem ser fornecidos relatórios de estudos de biodisponibilidade, relatórios de estudos comparativos de biodisponibilidade e de bioequivalência, relatórios sobre estudos de correlação *in vitro* e *in vivo*, bem como, os métodos biológicos e analíticos.

A avaliação da biodisponibilidade deve também efectuar-se caso seja necessária para demonstrar a bioequivalência dos medicamentos, como referido no artigo 20.º.

5.2.2. Relatórios de estudos relevantes para a farmacocinética utilizando substâncias biológicas de origem humana

Para efeitos do presente anexo, entende-se por material biológico humano quaisquer proteínas, células, tecidos e substâncias afins de origem humana que são utilizados *in vitro* ou *ex vivo* para avaliar as propriedades farmacocinéticas das substâncias medicamentosas.

A este respeito, devem ser fornecidos relatórios de estudos de ligação a proteínas plasmáticas, de estudos sobre o metabolismo hepático e a interacção de substâncias activas e relatórios de estudos utilizando outro material biológico humano.

5.2.3. Relatórios de estudos farmacocinéticos no ser humano

a) Serão descritas as seguintes características farmacocinéticas:

- absorção (velocidade e grau);
- distribuição;
- metabolismo;
- excreção.

Devem ser descritas as características clinicamente significativas, nomeadamente as implicações dos dados cinéticos na posologia, especialmente nos doentes de risco, e as diferenças entre o homem e as espécies animais utilizadas nos estudos pré-clínicos.

Além dos estudos farmacocinéticos normalizados de amostras múltiplas, as análises de farmacocinética populacional com base em amostras ~~dispersas feitas~~ **analisadas** durante os estudos clínicos também podem servir para abordar as questões relativas à contribuição de factores intrínsecos e extrínsecos para a variabilidade da relação entre a dose e a ~~reação-resposta~~ farmacocinética. Devem ser fornecidos relatórios de estudos de farmacocinética e de tolerância inicial em indivíduos saudáveis e em doentes, relatórios de estudos de farmacocinética para avaliar os efeitos de factores intrínsecos e extrínsecos e relatórios de estudos de farmacocinética populacional. ~~na população.~~

b) Caso o medicamento seja geralmente administrado concomitantemente com outros medicamentos, devem ser prestadas informações sobre os ensaios de administração conjunta efectuados por forma a demonstrar eventuais modificações da acção farmacológica.

As interacções farmacocinéticas entre a substância activa e outros medicamentos ou substâncias devem ser investigadas.

5.2.4. Relatórios de estudos **de farmacodinâmica** no ser humano

a) Deve ser demonstrada a acção farmacodinâmica correlacionada com a eficácia, incluindo:

- a relação dose-efeito e a respectiva evolução no tempo;
- a justificação da dose e das condições de administração;
- se possível, o modo de acção.

Deve ser descrita a acção farmacodinâmica não relacionada com a eficácia.

A demonstração de efeitos farmacodinâmicos no homem, por si só, não basta para justificar conclusões relativas a um ~~potencial dado~~ efeito terapêutico ~~potencial~~.

b) Caso o medicamento seja geralmente administrado concomitantemente com outros medicamentos, devem ser prestadas informações sobre os ensaios de administração conjunta efectuados por forma a demonstrar eventuais modificações da acção farmacológica.

As interacções farmacodinâmicas entre a substância activa e outros medicamentos e substâncias devem ser investigadas.

5.2.5. *Relatórios de estudos de eficácia e segurança*

5.2.5.1. Relatórios de estudos clínicos controlados relevantes para a indicação requerida

Os ensaios clínicos devem, em geral, assumir a forma de «ensaios clínicos controlados», se possível aleatórios e, conforme adequado, **comparativamente em relação** a um placebo e ~~em relação~~ a um medicamento conhecido com valor terapêutico comprovado; qualquer outra modalidade deve ser justificada. O tratamento atribuído ao grupo controlado varia consoante os casos e depende igualmente de questões deontológicas e do domínio terapêutico; assim, em certos casos, pode ser mais adequado comparar a eficácia de um medicamento novo com a de um medicamento conhecido com valor terapêutico comprovado e não com a de um placebo.

(1) Na medida do possível e em especial nos ensaios em que o efeito do medicamento não possa ser objectivamente medido, devem adoptar-se medidas de prevenção de erros, como a aleatorização e os ensaios **em ocultação**. ~~cegos~~.

(2) O protocolo do ensaio deve conter uma descrição pormenorizada dos métodos estatísticos a utilizar, do número de doentes e dos motivos para sua inclusão (incluindo cálculos do valor estatístico de ensaio), do ~~nível grau~~ de significância a utilizar e uma descrição da unidade de calculo estatístico. Devem ser documentadas as medidas adoptadas para evitar os erros, nomeadamente métodos de aleatorização. A inclusão de um grande número de indivíduos num ensaio não deve ser encarada

como uma forma de compensar a ausência de um ensaio adequado.

Os dados relativos à segurança devem ser analisados à luz das normas orientadoras publicadas pela Comissão **Europeia**, dando particular atenção a acontecimentos resultantes de uma alteração da dose ou da necessidade de medicação concomitante, a acontecimentos adversos graves, a acontecimentos que tenham causado a exclusão do ensaio e a mortes. Os doentes ou grupos de doentes em risco acrescido devem ser identificados, e deve ser dada especial atenção a doentes potencialmente vulneráveis que possam estar presentes em número reduzido, por exemplo, crianças, grávidas, idosos frágeis, pessoas com deficiências evidentes de metabolismo ou de excreção, etc. Deve ser descrita a implicação da avaliação da segurança para as possíveis utilizações do medicamento.

5.2.5.2. Relatórios de estudos clínicos não controlados, relatórios de análises de dados provenientes de mais de um estudo e outros relatórios de estudos clínicos

Devem ser fornecidos os relatórios acima referidos.

5.2.6. *Relatórios de experiência pós-comercialização*

Caso o medicamento esteja já autorizado em países terceiros, devem ser apresentadas informações relativamente às reacções adversas do medicamento em questão, bem como, aos medicamentos com a(s) mesma(s) substância(s) activa(s), indicando se possível a sua incidência.

5.2.7. *Formulários de notificação de casos e registos individuais dos doentes*

Quando submetidos de acordo com a norma orientadora correspondente publicada pela Agência, os formulários de notificação de casos e os registos com os dados individuais dos doentes devem ser apresentados pela mesma ordem que os relatórios de estudos clínicos e indexados por estudo.

PARTE II

DOSSIÊ E REQUISITOS ESPECÍFICOS DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Alguns medicamentos apresentam características específicas tais, que todos os requisitos do dossiê do pedido de autorização de introdução no mercado, conforme o disposto na Parte I do presente anexo, devem ser adaptados.

Para ter em conta estas situações especiais, os requerentes devem adaptar em conformidade a apresentação do dossiê.

1. USO CLÍNICO BEM ESTABELECIDO (artigo 21.º)

Para medicamentos cuja(s) substância(s) activa(s) tenha(m) um «uso clínico bem estabelecido», como referido no artigo 21.º, e apresenta(m) uma eficácia reconhecida e um nível de segurança aceitável, devem aplicar-se as seguintes regras específicas.

O requerente deve apresentar os módulos 1, 2 e 3 de acordo com a Parte I do presente anexo.

Para os módulos 4 e 5, uma bibliografia científica detalhada abordará características não clínicas e clínicas.

Aplicam-se as seguintes regras específicas de forma a demonstrar o **uso clínico bem estabelecido**:

a) Os factores a que **se deve** atender a fim de estabelecer o **uso clínico bem estabelecido** dos componentes dos medicamentos são:

- o período de tempo durante o qual a substância foi utilizada;
- os aspectos quantitativos da utilização da substância;
- o grau de interesse científico na utilização da substância (reflectido na literatura científica publicada) e
- a coerência das avaliações científicas.

Por conseguinte, podem ser necessários períodos de tempo diferentes para estabelecer o uso bem determinado de substâncias diferentes. Em todo o caso, porém, o período de tempo exigido para o estabelecimento do uso bem determinado não deve ser inferior a uma década após a primeira utilização sistemática e documentada dessa substância como medicamento na Comunidade.

b) A documentação apresentada pelo requerente deve abranger todos os aspectos da avaliação da eficácia e/ou da segurança e incluir ou referir-se a uma revisão da literatura relevante, que atenda a estudos anteriores e posteriores à introdução no mercado e à literatura científica publicada referente à experiência em termos de estudos epidemiológicos, nomeadamente estudos epidemiológicos comparativos. Toda a documentação, favorável e desfavorável, deve ser comunicada. No que respeita às disposições relativas ao «uso clínico bem estabelecido», é particularmente necessário esclarecer que «a referência bibliográfica» a outras fontes de dados (estudos posteriores à introdução no mercado, estudos epidemiológicos, etc.), e não apenas os dados relacionados com estudos e ensaios, pode constituir uma prova válida de segurança e eficácia de um medicamento, se o requerente explicar e fundamentar a utilização de tais fontes de informação de forma satisfatória.

c) Deve prestar-se particular atenção a qualquer informação inexistente e deve ser apresentada uma justificação do motivo por que se pode defender a demonstração de um nível de segurança e/ou eficácia aceitável, pese embora a ausência de alguns estudos.

d) As sínteses não clínicas e/ou clínicas devem explicar a importância de quaisquer dados apresentados referentes a um medicamento diferente do medicamento destinado a ser introduzido no mercado.

Há que decidir se o medicamento estudado pode ser considerado análogo ao medicamento para o qual se apresentou um pedido de autorização de introdução no mercado, apesar das diferenças existentes.

e) A experiência pós-comercialização com outros medicamentos que contenham os mesmos componentes é particularmente importante e os requerentes devem dar ênfase especial a esta questão.

2. MEDICAMENTOS ESSENCIALMENTE SIMILARES

a) Os pedidos apresentados ao abrigo do artigo 20.º a 23.º com base em documentação completa relativa à autorização de um medicamento de referência devem conter os dados descritos nos módulos 1, 2 e 3 da Parte I do presente anexo, desde que o requerente tenha obtido o consentimento do titular da autorização original de introdução no mercado para se referir ao conteúdo dos módulos 4 e 5.

b) Os pedidos apresentados ao abrigo do artigo 20.º e fundamentados no decurso do prazo de protecção de dados de que beneficia o titular do medicamento de referência devem conter os dados descritos nos módulos 1, 2 e 3 da Parte I do presente anexo e os dados que demonstrem biodisponibilidade e bioequivalência com o medicamento original desde que este não seja um medicamento biológico (ver ponto 4 da Parte II «Medicamentos biológicos similares»).

No que respeita a estes medicamentos, os resumos ou as sínteses não clínicos e clínicos focarão em particular os seguintes elementos:

- os motivos por que se evoca uma semelhança essencial;
- um resumo das impurezas presentes nos lotes da(s) substância(s) activa(s), bem como nos lotes do produto acabado (e, quando aplicável, dos produtos de degradação que surgem durante o armazenamento), tal como proposta(s) para utilização no medicamento a introduzir no mercado, juntamente com uma avaliação dessas impurezas;
- uma avaliação dos estudos de bioequivalência ou uma justificação para os estudos não terem sido realizados de acordo com a norma orientadora relativa ao «Estudo da biodisponibilidade e da bioequivalência»;
- uma actualização da literatura publicada referente à substância e ao presente pedido. Pode ser aceite a referência para este efeito a artigos publicados em revistas especializadas;
- todas as características evocadas no resumo das características do medicamento que não sejam conhecidas ou não se possam deduzir a partir das propriedades do medicamento e/ou do seu grupo terapêutico devem ser discutidas no resumo ou nas sínteses não clínicos e clínicos e consubstanciadas por literatura publicada e/ou estudos suplementares;
- se aplicável, quando este evoque uma semelhança essencial, o requerente deve fornecer dados suplementares de forma a demonstrar a equivalência das propriedades de segurança e de eficácia dos vários sais, ésteres ou derivados de uma substância activa autorizada.

3. DADOS SUPLEMENTARES NECESSÁRIOS EM SITUAÇÕES ESPECÍFICAS

Caso a substância activa de um medicamento essencialmente similar contenha o mesmo grupo terapêutico que o medicamento autorizado original, associada a um sal/éster ou complexo/derivado diferente, deve ser demonstrado que não existe qualquer alteração na farmacocinética deste grupo, na farmacodinâmica e/ou na toxicidade que possa afectar o perfil de segurança/eficácia. Se não for esse o caso, esta associação deve ser considerada como uma nova substância activa.

Se o medicamento se destinar a uma outra utilização, for apresentado com uma forma farmacêutica distinta ou se destinar a ser administrado por vias diferentes, em doses diferentes ou com uma posologia diferente, devem ser fornecidos os resultados de ensaios toxicológicos e farmacêuticos e/ou ensaios clínicos adequados.

4. MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS SIMILARES

As disposições do artigo 20.º podem não ser suficientes no caso dos medicamentos biológicos. Se as informações requeridas no caso dos medicamentos essencialmente similares (genéricos) não permitirem a demonstração da natureza similar dos dois medicamentos biológicos, devem ser fornecidos dados suplementares, nomeadamente o perfil toxicológico e clínico.

Caso um medicamento biológico, tal como definido no ponto 3.2 da Parte I do presente anexo, que diga respeito a um medicamento original ao qual foi concedido uma autorização de introdução no mercado na Comunidade, seja objecto de um pedido de autorização de introdução no mercado por um requerente independente depois de terminado o período de protecção de dados, deve ser aplicada a abordagem que se segue.

— A informação a fornecer não se deve limitar aos módulos 1, 2 e 3 (dados farmacêuticos, químicos e biológicos), acompanhada por dados de bioequivalência e de biodisponibilidade. Assim, o tipo e a quantidade de dados suplementares (ou seja, dados toxicológicos e outros dados não clínicos e clínicos apropriados) serão determinados caso a caso.

— Devido à diversidade dos medicamentos biológicos, a necessidade de estudos identificados previstos nos módulos 4 e 5 deve ser decidida pela autoridade competente, atendendo às características específicas de cada medicamento individualmente.

Os princípios gerais a aplicar são abordados nas normas orientadoras publicadas pela Agência, tendo em conta as características do medicamento biológico em questão. Caso o medicamento originalmente autorizado tenha mais do que uma indicação, a eficácia e a segurança do medicamento que se evoca como similar devem ser justificadas ou, se necessário, demonstradas separadamente para cada uma das indicações requeridas.

5. ASSOCIAÇÃO FIXA DE MEDICAMENTOS

Os pedidos fundamentados no artigo 22.º dizem respeito a novos medicamentos composto **por**, pelo menos, duas substâncias activas que não tenham sido anteriormente autorizados como associação fixa.

Para estes pedidos, deve ser fornecido um dossiê completo (módulos 1 a 5) para a associação fixa. Se aplicável, devem ser fornecidas as informações relativas aos locais de fabrico e à avaliação da segurança dos agentes adventícios.

6. DOCUMENTAÇÃO PARA PEDIDOS EM CIRCUNSTÂNCIAS EXCEPCIONAIS

Quando, de acordo com o disposto no n.º 2 do artigo 25.º, o requerente possa demonstrar ser incapaz de fornecer dados completos sobre a eficácia e segurança em condições normais de utilização, em virtude de:

- o medicamento em questão estar indicado em situações tão raras que se não pode esperar que o requerente forneça dados completos, ou
- não ser possível apresentar informações completas no actual estado dos conhecimentos científicos, ou
- a recolha de tal informação não se coadunar com os princípios geralmente aceites de deontologia médica, pode ser concedida uma autorização de introdução no mercado caso se verifiquem determinadas condições específicas.

Essas condições podem incluir o seguinte:

- o requerente deve proceder, no prazo especificado pelas autoridades competentes, a um programa de estudos bem determinado, cujos resultados irão estar na base de uma reavaliação da relação benefício-risco;
- o medicamento em questão deve ser de receita obrigatória e só pode ser administrado em certos casos sob controlo médico estrito, possivelmente num hospital ou, no que respeita a um medicamento radiofarmacêutico, por uma pessoa autorizada;
- o folheto informativo e quaisquer outras informações médicas chamarão a atenção do clínico para o facto de as informações existentes sobre o medicamento em questão serem ainda inadequadas em certos aspectos específicos.

7. PEDIDOS MISTOS DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Os pedidos mistos de autorização de introdução no mercado são os dossiês de pedidos de autorização de introdução no mercado em que os módulos 4 e/ou 5 consistem de uma associação de relatórios de estudos limitados não clínicos e/ou clínicos realizados pelo requerente e de referências bibliográficas.

Todos os outros módulos devem estar em conformidade com a estrutura descrita na Parte I do presente anexo. A autoridade competente aceitará caso a caso o formato proposto que o requerente apresentar.

PARTE III

MEDICAMENTOS ESPECIAIS

A presente parte estabelece os requisitos específicos relacionados com a natureza de determinados medicamentos.

1. MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS

1.1. Medicamentos derivados do plasma

No que respeita a medicamentos derivados do sangue ou plasma humanos e em derrogação das disposições do módulo 3, o dossiê mencionado em «Informações relacionadas com os substâncias de base e as matérias-primas», indicando os requisitos relativos às substâncias de base feitas de sangue/plasma humanos, pode ser substituído por um arquivo mestre **de** plasma (PMF – *Plasma Master File*) certificado de acordo com a presente parte.

a) Princípios

Para efeitos do presente anexo:

- O **PMF** constitui uma documentação individual, separada do dossiê de pedido de introdução no mercado, que fornece todas as informações relevantes e detalhadas sobre as características da totalidade do plasma humano utilizado como substância de base e/ou matéria-prima para o fabrico das subfracções ou fracções intermediárias, dos componentes do excipiente e da ou das substâncias activas que fazem parte dos medicamentos ou dos dispositivos médicos referidos no Decreto-Lei n.º 30/2003, de 14 de Fevereiro, em relação aos dispositivos que integram derivados estáveis do sangue ou do plasma humanos.

— Todos os centros ou instalações de fraccionamento/tratamento do plasma humano prepararão e conservarão actualizado o conjunto de informações pormenorizadas relevantes referidas no **PMF**.

— O **PMF** deve ser apresentado à Agência ou ao INFARMED pelo requerente ou pelo titular de uma autorização de introdução no mercado. Caso o requerente ou o titular de uma autorização de introdução no mercado não seja o titular do **PMF**, este **arquivo** deve ser posto à disposição do requerente ou titular da autorização de introdução no mercado para que seja apresentado ao INFARMED. Em qualquer caso, o requerente ou o titular da autorização de introdução no mercado é responsável pelo medicamento.

— O INFARMED quando avaliar a autorização de introdução no mercado aguardará que a Agência emita o certificado antes de tomar uma decisão quanto ao pedido.

— Todos os dossiês de autorização de introdução no mercado relativos a um componente derivado do plasma humano devem referir-se ao **PMF** que corresponde ao plasma utilizado como substância de base/matéria prima.

b) Conteúdo

Relativamente aos medicamentos derivados do plasma ou sangue humanos, **no** que se refere aos requisitos respeitantes aos dadores e à análise das dádivas, o **PMF** deve **respeitar a lei e** incluir informações sobre o plasma utilizado como substância de base/matéria-prima, nomeadamente:

(1) Origem do plasma

(i) informações sobre os centros ou estabelecimentos nos quais se efectua a colheita de sangue/plasma, incluindo em matéria de inspecção e de aprovação, e dados epidemiológicos sobre infecções transmissíveis através do sangue.

(ii) informações sobre os centros ou estabelecimentos nos quais se efectuam as análises das dádivas e dos agregados (*pools*) de plasma, incluindo informações em matéria de inspecção e de aprovação.

(iii) critérios de selecção/inspecção para os dadores de sangue/plasma.

(iv) sistema criado para permitir seguir o percurso de cada dádiva, desde o estabelecimento de colheita do sangue/plasma até ao produto final e vice versa.

(2) Qualidade e segurança do plasma

(i) conformidade com as monografias da Farmacopeia Europeia.

(ii) análise das dádivas **individuais** e **agregados de** plasma para detecção de agentes infecciosos, incluindo informações sobre métodos de análise e, no caso dos agregados das misturas de plasma, dados de validação para os testes utilizados.

(iii) características técnicas dos sacos para a colheita de sangue e plasma, incluindo informações sobre as soluções anticoagulantes utilizadas.

(iv) condições de armazenamento e transporte do plasma.

(v) procedimentos de eventual retenção inventariada e/ou período de quarentena.

(vi) caracterização **do agregado** de plasma.

(3) sistema criado entre, por um lado, o fabricante do medicamento derivado do plasma e/ou o operador responsável pelo fraccionamento/tratamento do plasma e, por outro, os centros ou estabelecimentos de colheita e análise do sangue/plasma, para definir as respectivas condições de interacção e as especificações acordadas.

Adicionalmente, o **PMF** deve fornecer uma lista dos medicamentos aos quais se aplica, quer esses medicamentos tenham já obtido uma autorização de introdução no mercado, quer estejam em vias de a obter, incluindo os medicamentos **experimentais** referidos na Lei n.º 46/2004, de 19 de Agosto.

c) Avaliação e certificação

— No caso de medicamentos ainda não autorizados, o requerente da autorização de introdução no mercado deve apresentar à autoridade competente um dossiê completo, que deve ser acompanhado por um **PMF** separado, se ainda não existir um.

— O **PMF** é objecto de uma avaliação científica e técnica efectuada pela Agência. Uma avaliação positiva permitirá a emissão de um certificado de conformidade com a legislação comunitária para o **PMF**, que deve ser acompanhado pelo relatório de avaliação. O certificado emitido é aplicável em toda a Comunidade.

— O **PMF** deve ser actualizado e sujeito a nova certificação anualmente.

— Quaisquer alterações introduzidas posteriormente aos termos do **PMF** devem seguir o procedimento de avaliação previsto no Regulamento (CE) n.º 1085/2003 da Comissão, de 3 de Junho, relativo à análise da alteração dos termos das autorizações de introdução no mercado de medicamentos abrangidas pelo Regulamento (CE) n.º 726/2004.

As condições para a avaliação dessas alterações estão dispostas no Regulamento (CE) n.º 1085/2003.

— Numa segunda fase, no seguimento das disposições dos primeiro, segundo, terceiro e quarto travessões, a autoridade competente que concederá ou concedeu a autorização de introdução no mercado deve ter em conta a certificação, a nova certificação ou a alteração do **PMF** relativas ao ou aos medicamentos em causa.

— Em derrogação do disposto no segundo travessão da presente alínea (avaliação e certificação), caso um arquivo mestre do plasma corresponda apenas a medicamentos derivados do sangue/plasma, cuja autorização de introdução de mercado seja restrita a um único Estado membro, a avaliação científica e técnica do referido **arquivo** da matéria-prima deve ser realizada pela autoridade nacional competente desse Estado membro.

1.2. Vacinas

No que respeita às vacinas para uso humano, e em derrogação ao disposto no módulo 3 «Substância(s) activa(s)», aplicam-se os seguintes requisitos quando se utiliza um sistema de **arquivo mestre de antigénio** da vacina (**VAMF – Vaccin Antigen Master File**).

O **processo** do pedido de autorização de introdução no mercado de uma vacina, excepto a vacina contra a gripe, deve incluir um **VAMF** para cada **antigénio** que seja uma substância activa dessa vacina.

a) Princípios

Para efeitos do presente anexo:

— O **VAMF** é um documento individual que faz parte do dossiê do pedido de autorização de introdução no mercado de uma vacina e que contém todas as informações relevantes de natureza biológica, farmacêutica e química relativas a cada uma das substâncias activas que fazem parte do medicamento. O documento individual pode ser comum a uma ou mais vacinas monovalentes e/ou combinadas apresentadas pelo mesmo requerente ou titular de uma autorização de introdução no mercado.

— A vacina pode conter um ou vários **antigénios** diferentes. Existe o mesmo número de substâncias activas que de **antigénios** numa vacina.

— Uma vacina combinada contém pelo menos dois **antigénios** diferentes com vista a prevenir uma única ou várias doenças infecciosas.

— Uma vacina monovalente é uma vacina que contém um **antigénio** com vista a prevenir uma única doença contagiosa.

b) Conteúdo

O **VAMF** deve conter as seguintes informações extraídas da parte correspondente (substância activa) do módulo 3 «Dados sobre a qualidade», conforme esboçado na Parte I do presente anexo:

Substância activa

1. Informações gerais, incluindo a conformidade com a(s) monografia(s) pertinente(s) da Farmacopeia Europeia.
2. Informações sobre o fabrico da substância activa: este título deve abranger o processo de fabrico, as informações sobre as substâncias de base e as matérias-primas, as medidas específicas de avaliação da segurança em matéria de **Encefalopatias Espongiformes Transmissíveis (EET)** e de agentes adventícios, bem como as instalações e o equipamento.
3. Caracterização da substância activa
4. Controlo da qualidade da substância activa
5. Substâncias e preparações de referência
6. Acondicionamento primário e sistema de fecho da substância activa
7. Estabilidade da substância activa.

c) Avaliação e certificação

— No caso de vacinas novas, que contenham um novo **antigénico** da vacina, o requerente apresentará a uma autoridade competente um dossiê completo de pedido de autorização de introdução no mercado, incluindo todos os **VAMF** correspondentes a cada **antigénico** individual que faça parte da nova vacina quando não exista já um ficheiro principal para o **antigénico** da vacina individual. A Agência deve proceder à avaliação científica e técnica de cada **VAMF**. Uma avaliação positiva permitirá a emissão de um certificado de conformidade com a legislação comunitária para o **VAMF**, que deve ser acompanhado pelo relatório de avaliação. O certificado é aplicável em toda a Comunidade.

— O disposto no primeiro travessão também se aplica a cada vacina que consista numa nova combinação de **antigénicos**, independentemente de um ou mais desses **antigénicos** fazerem ou não parte de vacinas já autorizadas na Comunidade.

— Quaisquer alterações do conteúdo de um **VAMF** para uma vacina autorizada na Comunidade serão objecto de uma avaliação científica e técnica efectuada pela Agência de acordo com o procedimento previsto no Regulamento (CE) n.º 1085/2003 da Comissão.

No caso de uma avaliação positiva, a Agência emitirá um certificado de conformidade com a legislação comunitária para o **VAMF**. O certificado emitido é aplicável em toda a Comunidade.

— Em derrogação do disposto no primeiro, segundo e terceiro travessões da presente alínea (avaliação e certificação), caso um **VAMF** corresponda apenas a uma vacina que é objecto de uma autorização de introdução no mercado que não tenha sido ou que não será concedida em conformidade com um procedimento comunitário e, desde que a vacina autorizada inclua **antigénicos** que não tenham sido avaliados através de um procedimento comunitário, a avaliação científica e técnica do referido dossiê da matéria-prima e das suas alterações posteriores deve ser realizada pela autoridade nacional competente que concedeu a autorização de introdução no mercado.

— Numa segunda fase, no seguimento das disposições dos primeiro, segundo, terceiro e quarto travessões, a autoridade competente a quem compete conceder ou que concedeu a autorização de introdução no mercado deve ter em conta a certificação, a nova certificação ou a alteração da matéria-prima do **antigénico** da vacina relativas ao(s) medicamento(s) em causa.

2. MEDICAMENTOS E PRECURSORES RADIOFARMACÊUTICOS

2.1. Medicamentos radiofarmacêuticos

Para efeitos do presente capítulo, os pedidos fundamentados no n.º 1 do artigo 129.º requerem um dossiê completo no qual os seguintes pormenores serão incluídos:

Módulo 3

a) No que respeita aos conjuntos inactivos radiofarmacêuticos, que devem ser marcados após serem fornecidos pelo fabricante, considera-se substância activa o componente da formulação destinado a transportar ou ligar o radionuclídeo. A descrição do método de fabrico dos conjuntos inactivos radiofarmacêuticos incluirá os pormenores sobre o fabrico do conjunto inactivo e sobre o tratamento final recomendado para produzir o medicamento radioactivo. As especificações necessárias do radionuclídeo devem ser descritas em conformidade com a monografia geral ou as monografia específicas da Farmacopeia Europeia, conforme o caso. Devem ser igualmente especificados quaisquer compostos essenciais para a marcação. A estrutura do composto marcado também deve ser descrita.

Relativamente aos radionuclídeos, serão discutidas as reacções nucleares envolvidas. No que respeita aos geradores, devem ser considerados substâncias activas quer os radionuclídeos originais quer os seus produtos de decaimento.

b) Devem ser fornecidos pormenores sobre a natureza do radionuclídeo, a identidade do isótopo, as eventuais impurezas, o transportador, a utilização e a actividade específica.

c) Os produtos de partida incluem os materiais alvo de irradiação.

d) Devem ser especificadas a pureza química/radioquímica e a sua relação com a biodistribuição.

e) Devem ser descritas a pureza radionuclídica e radioquímica, bem como a actividade específica.

f) No que respeita aos geradores, devem apresentar-se informações sobre os ensaios dos radionuclídeos originais e dos seus produtos de decaimento. No caso dos eluatos de geradores, devem ser indicados os resultados dos testes dos radionuclídeos originais e dos restantes componentes do sistema gerador.

g) O requisito nos termos do qual se deve exprimir o teor das substâncias activas em termos da massa das fracções activas só se aplica aos conjuntos inactivos radiofarmacêuticos. No que respeita aos radionuclídeos, a radioactividade

deve ser expressa em Bequerel numa dada data e, se necessário, numa dada hora, com referência ao fuso horário. Deve especificar-se o tipo de radiação.

h) No que respeita aos conjuntos inactivos, as especificações do produto acabado devem incluir testes do comportamento dos produtos após marcação. Devem existir controlos adequados de pureza radioquímica e radionuclídica do composto marcado. Todos os materiais essenciais para a marcação devem ser identificados e doseados.

i) Devem ser prestadas informações sobre a estabilidade dos geradores de radionuclídeos, dos conjuntos inactivos de radionuclídeos e dos produtos marcados. Deve ser documentada a estabilidade dos medicamentos radiofarmacêuticos em frascos multidoses durante a sua utilização.

Módulo 4

Reconhece-se poder existir toxicidade em relação à dose de radiação. No domínio do diagnóstico, trata-se de uma consequência da utilização de medicamentos radiofarmacêuticos; no âmbito da terapêutica, trata-se da indicação pretendida. A avaliação da segurança e eficácia dos medicamentos radiofarmacêuticos deve, por conseguinte, atender a requisitos relativos aos medicamentos e a questões de dosimetria de radiações. Deve documentar-se a exposição dos órgãos/tecidos às radiações. As estimativas da dose de

radiação absorvida devem ser calculadas em conformidade com um sistema definido e internacionalmente reconhecido para um determinado modo de administração.

Módulo 5

Os resultados dos ensaios clínicos devem ser fornecidos, quando aplicável, excepto se a omissão for justificada nas sínteses clínicas.

2.2. Precursores radiofarmacêuticos para efeitos de marcação

No caso de um precursor radiofarmacêutico destinado só para efeitos de marcação, o objectivo principal deve ser o de apresentar informações que abordem as possíveis consequências de uma **baixa eficiência** em termos da marcação ou da dissociação *in vivo* da substância conjugada marcada, ou seja, questões relacionadas com os efeitos produzidos no doente pelo radionuclídeo em liberdade. É igualmente necessário apresentar informações relevantes relacionadas com os riscos profissionais, ou seja, a exposição do pessoal hospitalar e a exposição do ambiente às radiações.

Em particular, devem ser fornecidas as seguintes informações quando aplicável:

Módulo 3

As disposições do módulo 3 serão aplicáveis ao registo dos precursores radiofarmacêuticos, como dito atrás [alíneas a) a i)], onde aplicável.

Módulo 4

No que respeita à toxicidade por dose única e por dose repetida, serão apresentados os resultados de estudos efectuados em conformidade com as disposições em matéria de boas práticas de laboratório estabelecidas no Decreto-Lei n.º 99/2000, de 30 de Maio, ou no Decreto-Lei n.º 95/2000, de 23 de Maio, excepto se justificada a omissão desses mesmos resultados.

Os estudos de mutagenicidade sobre o radionuclídeo não são considerados úteis neste caso específico.

Devem ser apresentadas informações relacionadas com a toxicidade e a disposição química do **nuclídeo** «frio».

Módulo 5

As informações clínicas obtidas a partir de estudos clínicos utilizando o próprio precursor não são consideradas pertinentes no caso específico de um precursor radiofarmacêutico destinado apenas para efeitos de radiomarkação.

No entanto, devem ser apresentadas informações demonstrando a utilidade clínica do precursor radiofarmacêutico quando ligado a moléculas de transporte.

3. MEDICAMENTOS HOMEOPÁTICOS

Esta secção estabelece disposições específicas quanto à aplicação dos módulos 3 e 4 aos medicamentos homeopáticos, conforme definidos na alínea x) do n.º 1 do artigo 2.º.

Módulo 3

As disposições do módulo 3 aplicam-se aos documentos apresentados, em conformidade com o presente diploma, no registo de medicamentos homeopáticos referidos no n.º 1 do artigo 138.º, bem como aos documentos para a autorização de medicamentos homeopáticos referidos no n.º 1 do artigo 137.º, com as seguintes alterações.

a) Terminologia

A denominação latina da matéria-prima homeopática descrita no dossiê do pedido de autorização de introdução no mercado deve estar em conformidade com a denominação latina constante da Farmacopeia Europeia ou, **na** sua ausência, da Farmacopeia Portuguesa ou, na sua ausência, de uma farmacopeia oficial de um Estado membro.

Onde pertinente, devem ser indicadas a ou as denominações tradicionais usadas em cada Estado membro.

b) Controlo das **matérias-primas**

Os elementos e documentos relativos às **matérias-primas** que acompanham o pedido, ou seja, todos os materiais utilizados, incluindo matérias-primas e intermediários até à diluição final a incorporar no medicamento acabado, devem ser suplementados por dados adicionais sobre o **stock** homeopático.

Os requisitos gerais de qualidade aplicam-se a **todas as matérias-primas** e matérias-primas, bem como às fases intermediárias do processo de fabrico até à diluição final a incorporar no medicamento acabado. Se possível, realizar-se-á um doseamento se estiverem presentes componentes tóxicos e se a qualidade não puder ser controlada na diluição final a incorporar devido ao elevado grau de diluição. Cada fase do processo de fabrico, desde **as matérias-primas** até à diluição final a incorporar no **produto** acabado, deve ser descrita integralmente.

Caso estejam envolvidas diluições, as fases de diluição devem decorrer de acordo com os métodos de fabrico homeopáticos estabelecidos na monografia correspondente da Farmacopeia Europeia ou, quando dela não constem, na Farmacopeia Portuguesa ou, na ausência desta, na farmacopeia oficial de um Estado membro.

c) Testes de controlo do **produto** acabado

Os requisitos gerais de qualidade aplicam-se aos medicamentos homeopáticos acabados, devendo qualquer excepção ser devidamente justificada pelo requerente. Devem ser efectuados a identificação e o doseamento de todos os componentes relevantes em termos toxicológicos. Se se puder justificar o facto de não ser possível identificar e/ou dosear todos os componentes relevantes em termos toxicológicos, devido, por exemplo, à sua diluição no medicamento acabado, a qualidade deve ser demonstrada por uma validação completa do processo de fabrico e de diluição, conforme as normas em vigor no Estado membro sede do fabricante

d) Testes de estabilidade

A estabilidade do medicamento acabado deve ser demonstrada. Os dados de estabilidade **dos stocks homeopáticos** são geralmente passíveis de transferência para as diluições/triturações obtidas a partir delas. Se não for possível a identificação ou o doseamento da substância activa devido ao grau de diluição, há que considerar os dados de estabilidade da forma farmacêutica.

Módulo 4

As disposições do módulo 4 aplicam-se ao registo de medicamentos homeopáticos referidos no n.º 1 do artigo 138.º, com as seguintes especificações.

Qualquer informação inexistente deve ser justificada, ou seja, deve ser apresentada uma justificação do motivo por que se pode defender a demonstração de um nível de segurança aceitável, pese embora a ausência de alguns estudos.

4. MEDICAMENTOS À BASE DE PLANTAS

Os pedidos relativos a medicamentos à base de plantas requerem um dossiê completo no qual os seguintes pormenores serão incluídos.

Módulo 3

As disposições do módulo 3, incluindo a conformidade com a(s) monografia(s) da Farmacopeia Europeia, aplicam-se à autorização de medicamentos à base de plantas. Deve ser tido em conta o estado dos conhecimentos científicos do momento em que o pedido é apresentado.

Devem ser considerados os seguintes aspectos relativos aos medicamentos à base de plantas:

(1) Substâncias e preparações à base de plantas

Para efeitos do presente anexo, a expressão «substâncias e preparações à base de plantas» (*herbal substances and preparations*) é considerada equivalente à expressão «*herbal drugs and herbal drug preparations*», como constante da Farmacopeia Europeia.

No que respeita à nomenclatura da substância à base de plantas, serão indicados o nome científico binomial da planta (género, espécie, variedade e autor) e o quimiotipo (se aplicável), as partes das plantas, a definição da substância à base de plantas, os outros nomes (sinónimos mencionados noutras farmacopeias) e o código de laboratório. No que respeita à nomenclatura da preparação à base de plantas, serão indicados o nome científico binomial da planta (género, espécie, variedade e autor) e o quimiotipo (se aplicável), as partes das plantas, a definição da preparação à base de plantas, a relação da substância à base de plantas com a preparação, o(s) solvente(s) de extracção, os outros nomes (sinónimos mencionados noutras farmacopeias) e o código de laboratório.

Para documentar a secção sobre a estrutura da(s) substância(s) e da(s) preparação(ões) à base de plantas, conforme aplicável, serão indicados a forma física, a descrição dos componentes com actividade terapêutica conhecida ou dos marcadores (fórmula molecular, massa molecular relativa, fórmula estrutural, incluindo a estereoquímica relativa e absoluta), bem como outros componentes.

Para documentar a secção sobre o fabricante da substância à base de plantas, serão indicados, onde apropriado, o nome, o endereço e a responsabilidade de cada fornecedor, incluindo dos adjudicatários, e cada local ou instalação propostos envolvidos na produção/colheita e ensaios da substância.

Para documentar a secção sobre o fabricante da preparação à base de plantas, serão indicados, onde apropriado, o nome, o endereço e a responsabilidade de cada fornecedor, incluindo dos adjudicatários, e cada local ou instalação propostos envolvidos na produção/colheita e ensaios da preparação.

No que respeita à descrição do processo de fabrico e do processo de controlo da substância à base de plantas, serão prestadas informações para descrever adequadamente a produção e a colheita de plantas, incluindo a origem geográfica da planta medicinal e as respectivas condições de cultivo, colheita, secagem e armazenamento.

No que respeita à descrição do processo de fabrico e do processo de controlo da preparação à base de plantas, serão prestadas informações para descrever adequadamente o processo de fabrico da preparação, incluindo uma descrição do tratamento, dos solventes e reagentes, das fases de purificação e da normalização.

No que respeita ao desenvolvimento do processo de fabrico, deve ser fornecido um resumo sucinto que descreva o desenvolvimento da(s) substância(s) e da(s) preparação(ões) à base de plantas, conforme aplicável, tendo em consideração o modo de administração e a utilização propostos. Quando apropriado, devem ser discutidos os resultados que comparem a composição fitoquímica da(s) substância(s) e da(s) preparação(ões) à base de plantas, conforme aplicável, utilizadas nos dados bibliográficos de apoio e a(s) substância(s) e a(s) preparação(ões) à base de plantas, conforme aplicável, contida(s) na(s) substância(s) activa(s) objecto do pedido.

No que respeita à elucidação da estrutura e de outras características da substância à base de plantas, serão prestadas informações sobre a caracterização botânica, macroscópica, microscópica e fitoquímica, bem como sobre a actividade biológica, se necessário.

No que respeita à elucidação da estrutura e de outras características da preparação à base de plantas, serão prestadas informações sobre a caracterização fitoquímica e físico-química, bem como sobre a actividade biológica, se necessário.

Serão fornecidas as especificações relativamente à(s) substância(s) e à(s) preparação(ões) à base de plantas, conforme aplicável.

Serão indicados os procedimentos analíticos utilizados para testar a(s) substância(s) e a(s) preparação(ões) à base de plantas, conforme aplicável.

No que respeita à validação dos procedimentos analíticos, serão fornecidas informações sobre a validação analítica, incluindo os dados experimentais relativos aos procedimentos analíticos utilizados para testar a(s) substância(s) e a(s) preparação(ões) à base de plantas, conforme aplicável.

No que respeita à análise dos lotes, deve ser fornecida uma descrição dos lotes e os resultados das análises dos lotes da ou das substâncias e da ou das preparações à base de plantas, conforme aplicável, incluindo os das substâncias farmacopeicas.

Deve ser fornecida uma justificação para as especificações da ou das substâncias e das preparações à base de plantas, conforme aplicável.

Serão prestadas informações sobre os padrões e materiais de referência utilizados para os ensaios da ou das substâncias e da ou das preparações à base de plantas, conforme aplicável.

Quando a substância ou preparação à base de plantas for objecto de uma monografia, o requerente pode pedir um certificado de conformidade concedido pela Direcção Europeia de Qualidade dos Medicamentos.

(2) Medicamentos à base de plantas

No que respeita ao desenvolvimento da formulação, deve ser fornecido um resumo sucinto que descreva o desenvolvimento do medicamento à base de plantas, tendo em consideração o modo de administração e a utilização propostos. Quando apropriado, devem ser discutidos os resultados que comparem o composição fitoquímica do produto utilizado nos dados bibliográficos de apoio e o medicamento à base de plantas objecto do pedido.

5. MEDICAMENTOS ÓRFÃOS

— No caso de um medicamento órfão determinado em conformidade com o Regulamento (CE) n.º 141/2000, podem ser aplicadas as disposições gerais do ponto 6 da Parte II (circunstâncias excepcionais). O requerente deve justificar nos resumos não clínicos e clínicos as razões por que não é possível apresentar informações completas e fornecer uma justificação do equilíbrio benefício-risco do medicamento órfão em causa.

— Quando um requerente de uma autorização de introdução no mercado para um medicamento órfão invocar as disposições do artigo 21.º e do ponto 1 da Parte II do presente anexo (finalidade terapêutica já explorada), a utilização sistemática e documentada da substância em causa pode dizer respeito — como forma de derrogação — à utilização dessa substância de acordo com as disposições da legislação referida na *alínea d)* do n.º 3 do artigo 3.º.

PARTE IV

MEDICAMENTOS DE TERAPIA AVANÇADA

Os medicamentos de terapia avançada baseiam-se em processos de fabrico que **geram, como substâncias activas ou partes de substâncias activas, biomoléculas** produzidas por transferência genética e/ou células **biologicamente** modificadas.

Para estes medicamentos, a apresentação do dossiê do pedido de autorização de introdução no mercado respeitará os requisitos em termos de formato descritos na Parte I do presente anexo.

Aplicam-se os módulos 1 a 5. No caso dos organismos geneticamente modificados e da sua libertação deliberada no ambiente, deve atender-se especialmente à **sua** persistência no receptor e à possível replicação e/ou modificação dos organismos geneticamente modificados quando libertados no ambiente.

As informações relativas aos riscos ambientais devem ser apresentadas no anexo do módulo 1.

1. MEDICAMENTOS DE TERAPIA GÉNICA (DE ORIGEM HUMANA E XENOGÉNICA)

Para efeitos do presente anexo, um medicamento de terapia génica significa um medicamento obtido através de uma série de processos de fabrico destinados a transferir, *in vivo* ou *ex vivo*, um gene profilático, de diagnóstico ou terapêutico (ou seja, uma sequência de ácido nucleico), para células humanas/animais, com a subsequente expressão *in vivo*. A transferência do gene envolve um sistema de expressão contido num sistema de transferência, o chamado vector, que pode ser de origem viral ou não viral. O vector pode ser também incluído numa célula humana ou animal.

1.1. Diversidade dos medicamentos de terapia génica

a) Medicamentos de terapia génica baseados em células alogénicas ou xenogénicas

O vector é preparado antecipadamente e armazenado antes de ser transferido para as células hospedeiras.

As células foram obtidas previamente e podem ser tratadas como um banco de células (recolha a partir de um banco ou banco estabelecido a partir da obtenção de células primárias) com uma viabilidade limitada.

As células geneticamente modificadas pelo vector representam uma substância activa.

Podem ser efectuadas etapas adicionais para obter o produto acabado. Essencialmente, um medicamento deste tipo é destinado a ser administrado a um número de doentes restrito.

b) Medicamentos de terapia génica utilizando células humanas autólogas

A substância activa é um lote de um vector preparado antecipadamente e armazenado antes de ser transferido para as células autólogas.

Podem ser efectuadas etapas adicionais para obter o produto acabado.

Estes produtos são preparados a partir de células de um doente individual. As células são então geneticamente modificadas utilizando um vector preparado antecipadamente, contendo o gene apropriado que foi preparado de antemão e que constitui a substância activa. A preparação é injectada de novo no doente e é destinada, por definição, a um único doente. Todo o processo de fabrico, desde a recolha das células do doente até à re-injecção no doente, deve ser considerado como uma única intervenção.

c) Administração de vectores previamente preparados com material genético inserido (profilático, de diagnóstico ou terapêutico)

A substância activa é um lote de um vector previamente preparado.

Podem ser efectuadas etapas adicionais para obter o produto acabado. Este tipo de medicamento destina-se a ser administrado a vários doentes.

A transferência do material genético pode ser efectuada por injecção directa do vector previamente preparado nos receptores.

1.2. Requisitos específicos no que respeita ao módulo 3

Os medicamentos de terapia génica incluem:

- ácido nucleico livre
- ácido nucleico complexado e vectores não virais
- vectores virais
- células geneticamente modificadas

Quando aos outros medicamentos, é possível identificar os três elementos principais do processo de fabrico, ou seja:

- **matérias primas:** substâncias a partir das quais a substância activa é fabricada, como por exemplo, o gene em causa, os plasmídeos de expressão, os bancos de células e os lotes de vírus ou o vector não viral;
- substância activa: vector recombinante, vírus, plasmídeos livres («naked») ou complexos, células produtoras de vírus, células geneticamente modificadas *in vitro*;
- produto acabado: substância activa formulada no seu acondicionamento primário final para a utilização médica prevista. Dependendo do tipo de medicamento de terapia génica, o modo de administração e as condições de utilização podem exigir um tratamento *ex vivo* das células do doente (ver 1.1.b).

Deve ser dada especial atenção aos seguintes aspectos:

- a) Devem ser prestadas informações sobre as características relevantes do medicamento de terapia génica, incluindo a sua expressão na população celular alvo. Devem ser também prestadas informações sobre a origem, construção, caracterização e verificação da sequência genética de codificação, incluindo a sua integridade e estabilidade. Além da informação sobre o gene terapêutico, deve ser ainda fornecida a informação sobre a sequência completa de outros genes, os elementos reguladores e a estrutura do vector.
- b) Devem ser prestadas informações relativas à caracterização do vector utilizado para transferir e transportar o gene, o que deve incluir a sua caracterização físico-química e/ou biológica/imunológica.

No caso de medicamentos que utilizam microorganismos, como bactérias ou vírus, para facilitar a transferência **génica** (transferência génica biológica), devem ser fornecidos dados sobre a patogénese da estirpe parental e sobre o seu tropismo para certos tipos de tecidos ou de células, bem como a dependência da interacção em termos do ciclo celular.

No caso de medicamentos que utilizam meios não biológicos para facilitar a transferência **génica**, devem ser indicadas as propriedades físico-químicas dos componentes, individualmente e em combinação.

c) Os princípios em matéria de estabelecimento de bancos de células ou de lotes de inóculos (lotes de semente) primários e da respectiva caracterização são aplicáveis aos medicamentos produzidos por transferência genética conforme adequado.

d) Deve ser indicada a origem das células hospedeiras do vector recombinante.

No caso de células de origem humana, devem ser indicadas características, tais como a idade, o sexo, os resultados de ensaios microbiológicos e virais, os critérios de exclusão e o país de proveniência.

No caso de células de origem animal, devem ser fornecidas informações pormenorizadas relativas aos seguintes aspectos:

- Origem dos animais
- Sistema de criação de animais e cuidados
- Animais transgénicos (métodos de criação, caracterização das células transgénicas, natureza do gene inserido)
- Medidas para prevenir e controlar infecções nos animais de origem/dadores — Ensaio de detecção de agentes infecciosos
- Instalações
- Controlo das matérias-primas.

Deve ser feita uma descrição da metodologia de recolha de células, incluindo a localização, o tipo de tecido, o processo operativo, o transporte, o armazenamento e a rastreabilidade. Além disso, os controlos efectuados durante o processo de recolha devem ser documentados.

e) A avaliação da segurança viral, bem como a rastreabilidade dos produtos, desde o dador até ao produto acabado, constituem uma parte essencial da documentação a fornecer. Por exemplo, deve ser excluída a presença de vírus replicativos em lotes de vectores virais não replicativos.

2. MEDICAMENTOS DE TERAPIA CELULAR SOMÁTICA (DE ORIGEM HUMANA E XENOGÉNICA)

Para efeitos do presente anexo, a terapia celular somática significa a administração a seres humanos de células somáticas vivas autólogas (do próprio doente), alogénicas (de outro ser humano) ou xenogénicas (de um animal), cujas características biológicas foram substancialmente alteradas em resultado da sua manipulação para obter um efeito terapêutico, de diagnóstico ou preventivo, através de meios metabólicos, farmacológicos e imunológicos. Esta manipulação inclui a propagação ou activação de populações de células autólogas *ex vivo* (por exemplo, imunoterapia adoptiva) e a utilização de células alogénicas e xenogénicas associadas a dispositivos médicos utilizados *ex vivo* ou *in vivo* (por exemplo, microcápsulas, estruturas matriciais intrínsecas, moldes, biodegradáveis ou não).

Requisitos específicos para os medicamentos de terapia celular no que respeita ao módulo 3

Os medicamentos de terapia celular somática incluem:

- células manipuladas com vista a modificar as suas propriedades imunológicas, metabólicas ou outras propriedades funcionais em aspectos qualitativos e quantitativos;
- células separadas, seleccionadas e manipuladas e subsequentemente sujeitas a um processo de fabrico para se obter o produto acabado;
- células manipuladas e combinadas com componentes não celulares (por exemplo, matrizes biológicas ou inertes ou dispositivos médicos) e que exercem a acção principal prevista no produto acabado;
- derivados de células autólogas expressas *in vitro* em condições específicas de cultura;
- células geneticamente modificadas ou manipuladas de outra forma para exprimir propriedades funcionais homólogas ou não homólogas anteriormente não expressas.

Todo o processo de fabrico, desde a recolha das células do doente (situação autóloga) até à re-injecção no doente, deve ser considerado como uma única intervenção.

Tal como os outros medicamentos, serão identificados os três elementos do processo de fabrico:

- **matérias primas:** substâncias a partir dos quais se fabrica a substância activa, ou seja, órgãos, tecidos, fluidos corporais ou células;

— substâncias activa: células manipuladas, lisados celulares, células em proliferação e células utilizadas juntamente com matrizes e dispositivos médicos inertes;

— produto acabado: substância activa formulada no seu acondicionamento primário primário final para a utilização médica prevista.

a) Informações gerais sobre a(s) substância(s) activa(s)

As substâncias activas dos medicamentos de terapia celular consistem em células que, devido a um tratamento *in vitro*, mostram propriedades profiláticas, de diagnóstico ou terapêuticas diferentes das suas propriedades fisiológicas e biológicas originais.

Esta secção descreverá o tipo de células e de culturas em causa. Serão documentados os tecidos, órgãos e fluidos biológicos de que derivam as células, bem como a natureza autóloga, alogénica ou xenogénica da dádiva e a sua origem geográfica. A recolha, a amostragem e o armazenamento de células antes de se efectuarem outros tratamentos serão pormenorizados. No caso de células alogénicas, deve ser prestada uma atenção especial à primeira fase do processo, que incide sobre a selecção dos dadores. Deve indicar-se o tipo de manipulação efectuado e a função fisiológica das células que são usadas como substância activa.

b) Informações relacionadas as substâncias de base da(s) substância(s) activa(s)

1. Células somáticas humanas

Os medicamentos de terapia celular somática de origem humana são feitos a partir de um número definido (agregado) de células viáveis, que derivam de um processo de fabrico que começa quer ao nível dos órgãos ou tecidos retirados de um ser humano, quer a nível de um sistema de banco de células bem definido, onde o agregado de células provém de linhagem celular contínua. No caso de tecidos e células de origem humana, a sua dádiva, colheita e análise deve respeitar o disposto na lei e, na sua falta, na Directiva n.º 2004/23/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 31 de Março de 2004, relativa ao estabelecimento de normas de qualidade e segurança em relação à dádiva, colheita, análise, processamento, preservação, armazenamento e distribuição de tecidos e células de origem humana.

Para efeitos deste capítulo, entende-se por substância activa o agregado original de células humanas e por produto acabado o agregado original de células humanas formuladas para a utilização médica prevista.

As substâncias de base e cada fase do processo de fabrico, incluindo os aspectos da segurança viral, devem ser integralmente documentados.

(1) Órgãos, tecidos, fluidos corporais e células de origem humana Neste caso, devem ser indicadas as características tais como a idade, o sexo, o estado microbiológico, os critérios de exclusão e o país de proveniência.

Deve ser feita uma descrição da recolha de amostras, incluindo o local, o tipo, o processo operativo, os métodos de agrupamento, o transporte, o armazenamento e a rastreabilidade. Além disso, os controlos efectuados sobre as amostras devem ser documentados.

(2) Sistemas de bancos de células

Os requisitos pertinentes indicados na Parte I aplicar-se-ão à preparação e ao controlo da qualidade dos sistemas de bancos de células. Isto pode incidir especialmente sobre as células alogénicas ou xenogénicas.

(3) Substâncias auxiliares ou dispositivos médicos auxiliares

Serão fornecidas informações sobre a utilização de quaisquer matérias-primas (por exemplo, citocinas, factores de crescimento, meios de cultura) ou de possíveis substâncias e dispositivos médicos auxiliares (por exemplo, dispositivos de separação de células, polímeros biocompatíveis, matrizes, fibras, esférulas) em termos de biocompatibilidade e de funcionalidade, bem como do risco de agentes infecciosos.

2. Células somáticas animais (xenogénicas)

Devem ser fornecidas informações pormenorizadas relativas aos seguintes aspectos:

— Origem dos animais

— Sistema de criação de animais e cuidados

— Animais geneticamente modificados (métodos de criação, caracterização das células transgénicas, natureza do gene inserido ou **silenciado** («*knock out*»))

- Medidas para prevenir e controlar infecções nos animais de origem/dadores
- Ensaios de detecção de agentes infecciosos, incluindo microorganismos transmitidos verticalmente (também retrovírus endógenos)
- Instalações
- Sistemas de bancos de células
- Controlo das substâncias de base e das matérias-primas.

a) Informações sobre o processo de fabrico da(s) substância(s) activa(s) e do produto acabado

Deve documentar-se as diferentes fases do processo de fabrico, como a dissociação do órgão ou do tecido, a selecção da população celular em causa, a cultura de células *in vitro*, a transformação das células por agentes físico-químicos ou por transferência de genes.

b) Caracterização da(s) substância(s) activa(s)

Serão fornecidas todas as informações relevantes sobre a caracterização da população celular em causa em termos de identidade (espécies de origem, citogenética por bandas, análise morfológica), pureza (agentes adventícios microbianos e contaminantes celulares), potência (actividade biológica definida) e adequação (testes de cariologia e de tumorigenicidade) para a utilização médica prevista.

c) Desenvolvimento farmacêutico do produto acabado

Além do método específico de administração utilizado (perfusão intravenosa, injeção local, cirurgia de transplante), deve também prestar-se informações sobre a utilização de possíveis dispositivos médicos auxiliares (polímeros biocompatíveis, matrizes, fibras, esférolas) em termos de biocompatibilidade e durabilidade.

d) Rastreabilidade

Deve ser fornecido um organograma pormenorizado que garanta a rastreabilidade dos produtos, desde o dador até ao produto acabado.

3. REQUISITOS ESPECÍFICOS PARA OS MEDICAMENTOS DE TERAPIA GÉNICA E TERAPIA CELULAR SOMÁTICA (DE ORIGEM HUMANA E XENOGÉNICA) NO QUE RESPEITA AOS MÓDULOS 4 E 5

3.1. Módulo 4

No que respeita aos medicamentos de terapia génica e celular somática, reconhece-se que os requisitos convencionais, tais como indicados no módulo 4 para os ensaios não clínicos dos medicamentos, nem sempre são adequados devido às propriedades estruturais e biológicas únicas e diversificadas dos medicamentos em causa, incluindo o alto grau de especificidade das espécies, a especificidade dos indivíduos, as barreiras imunológicas e as diferenças nas reacções pleiotrópicas.

Os princípios subjacentes ao desenvolvimento não clínico e aos critérios utilizados para escolher espécies e modelos relevantes serão devidamente indicados no módulo 2.

Pode ser necessário identificar ou desenvolver novos modelos animais que contribuam para a extrapolação de conclusões específicas sobre parâmetros funcionais e toxicidade para a actividade *in vivo* dos produtos nos seres humanos. Deve ser fornecida uma justificação científica para o uso desses modelos animais de doenças para apoiar a segurança e a comprovação do conceito em termos de eficácia.

3.2. Módulo 5

A eficácia dos medicamentos de terapia avançada deve ser demonstrada conforme descrito no módulo 5.

No entanto, no caso de certos medicamentos e de certas indicações terapêuticas, pode não ser possível realizar ensaios clínicos convencionais. Qualquer desvio das normas orientadoras existentes deve ser justificado no módulo 2.

O desenvolvimento clínico dos medicamentos de terapia avançada comporta certas características especiais associadas à natureza complexa e lábil das substâncias activas. Requer considerações adicionais ligadas a questões de viabilidade, proliferação, migração e diferenciação das células (terapia celular somática) devido às circunstâncias clínicas especiais em que os medicamentos são utilizados ou devido ao modo de acção especial por expressão **génica** (terapia génica somática).

Os riscos específicos associados a esses medicamentos provocados pela possível contaminação por agentes infecciosos devem ser abordados no pedido de autorização de introdução no mercado de medicamentos de terapia avançada. Deve ser colocado ênfase especial, quer nas primeiras fases de desenvolvimento, incluindo a escolha dos dadores no caso dos medicamentos de terapia celular, quer na intervenção terapêutica no seu conjunto, incluindo o manuseamento e a administração adequados do produto.

Além disso, o módulo 5 do pedido deve conter, se aplicável, dados sobre as medidas para vigiar e controlar as funções e o desenvolvimento de células vivas no receptor, para impedir a transmissão de agentes infecciosos para o receptor e minimizar qualquer risco potencial para a saúde pública.

3.2.1. *Estudos de farmacologia humana e de eficácia*

Os estudos de farmacologia humana devem incluir informações sobre o modo de acção previsto, a eficácia prevista com base em parâmetros justificados, a biodistribuição, a dose adequada, a programação e os métodos de administração ou modalidade de uso desejável para os estudos de eficácia.

Os estudos de farmacocinética convencionais podem não ser relevantes para certos medicamentos de terapia avançada. Por vezes, os estudos realizados com voluntários saudáveis não são viáveis e o estabelecimento da dose e da cinética pode ser difícil de determinar nos ensaios clínicos. É necessário, no entanto, estudar a distribuição e o comportamento *in vivo* do medicamento, incluindo a proliferação e a função das células a longo prazo, bem como a extensão e distribuição do medicamento génico e a duração da expressão génica desejada. Devem ser usados ensaios adequados e, se necessário, estes devem ser desenvolvidos para permitir o rastreio no corpo humano do medicamento celular ou da célula que expressa o gene desejado e para controlar a função das células que foram administradas ou transfectadas.

A avaliação da eficácia e segurança de um medicamento de terapia avançada deve incluir uma descrição e uma avaliação cuidadosas do procedimento terapêutico no seu conjunto, incluindo modos de administração especiais (tais como a transfecção de células *ex vivo*, a manipulação de células *in vitro* ou a utilização de técnicas intervencionais) e a análise dos possíveis regimes associados (incluindo tratamentos imunossupressores, antivirais e citotóxicos).

Todo o procedimento deve ser testado em ensaios clínicos e descrito na informação sobre o medicamento.

3.2.2. *Segurança*

Serão consideradas as questões de segurança que resultam da imunidade ao medicamento ou às proteínas expressas, da imunorejeição, da imunossupressão e da desagregação dos dispositivos de imuno-isolamento.

Certos medicamentos de terapia avançada génica e celular somática (por exemplo, medicamentos de terapia celular xenogénica e certos medicamentos baseados na transferência genética) podem conter partículas e/ou agentes infecciosos replicativos. O doente pode ter de ser vigiado em caso de desenvolvimento de possíveis infecções e/ou de sequelas patológicas durante as fases anterior e/ou posterior à autorização; esta vigilância pode ter de ser alargada aos contactos directos do doente, incluindo os profissionais de cuidados de saúde.

O risco de contaminação por agentes potencialmente transmissíveis não pode ser totalmente eliminado na utilização de certos medicamentos de terapia celular somática e de certos medicamentos produzidos por transferência genética. O risco pode ser minimizado, no entanto, por medidas adequadas conforme descrito no módulo 3.

As medidas incluídas no processo de produção devem ser complementadas por métodos de ensaio assistidos, processos de controlo da qualidade e por métodos de vigilância apropriados que devem ser descritos no módulo 5.

O uso de certos medicamentos de terapia avançada celular somática pode ter de se limitar, temporária ou permanentemente, a estabelecimentos que tenham uma experiência e instalações devidamente documentadas para permitir um acompanhamento adequado da segurança dos doentes.

Pode ser necessária uma abordagem semelhante para certos medicamentos de terapia génica a que está associado um risco potencial de agentes infecciosos capazes de replicação.

Se relevante, devem ser igualmente considerados e abordados no pedido os aspectos de vigilância a longo prazo relativamente ao desenvolvimento de complicações tardias.

Se aplicável, o requerente deve apresentar um plano detalhado de gestão dos riscos que abranja os dados clínicos e laboratoriais do doente, os dados epidemiológicos emergentes e, se pertinente, os dados provenientes de amostras **em arquivo** de tecidos do dador e do receptor. Este sistema é necessário para garantir a rastreabilidade do medicamento e uma resposta rápida a acontecimentos adversos com padrões suspeitos.

4. DECLARAÇÃO ESPECÍFICA SOBRE MEDICAMENTOS DE XENOTRANSPLANTAÇÃO

Para efeitos do presente anexo, por xenotransplantação entende-se qualquer procedimento que envolva o transplante, o implante ou a perfusão num receptor humano de tecidos ou órgãos vivos retirados de animais, ou de fluidos, células, tecidos ou órgãos do corpo humano que entraram em contacto *ex vivo* com células, tecidos ou órgãos animais vivos.

Deve ser dado ênfase especial às **matérias-primas**.

A este respeito, devem ser fornecidas, de acordo com directrizes específicas, informações pormenorizadas relativas aos seguintes aspectos:

- Origem dos animais;
- Sistema de criação de animais e cuidados;
- Animais geneticamente modificados (métodos de criação, caracterização das células transgénicas, natureza do gene inserido ou anulado («knock out»);
- Medidas para prevenir e controlar infecções nos animais de origem/dadores;
- Testes de detecção de agentes infecciosos;
- Instalações;
- Controlo das matérias-primas;
- Rastreabilidade.

ANEXO II

SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILÂNCIA DE MEDICAMENTOS PARA USO HUMANO

1 – A estrutura do Sistema Nacional de Farmacovigilância de Medicamentos para Uso Humano integra:

- a) O serviço responsável pelas actividades de farmacovigilância do INFARMED;
- b) As unidades de farmacovigilância a que se refere o n.º 4;
- c) Os profissionais de saúde a que se refere o n.º 5;
- d) Os serviços de saúde;
- e) Os titulares de autorização de introdução no mercado de medicamentos.

2 - No âmbito das suas actividades de coordenação do Sistema, compete ao INFARMED, designadamente:

- a) Receber, avaliar e emitir informação sobre suspeitas de reacções adversas a medicamentos;
- b) Definir, delinear e desenvolver sistemas de informação e as bases de dados do Sistema Nacional de Farmacovigilância;
- c) Validar a informação contida nas bases de dados de reacções adversas;
- d) Superintender e coordenar as actividades das unidades e delegados de farmacovigilância;
- e) Colaborar com os centros nacionais de farmacovigilância de outros países, em particular com os dos Estados membros, a Agência e a Organização Mundial de Saúde nas atribuições referentes a esta área;
- f) Realizar e coordenar estudos sobre a segurança de medicamentos;
- g) Proceder à troca de informação com organismos internacionais na área da farmacovigilância e representar o Sistema Nacional de Farmacovigilância perante aqueles organismos;
- h) Informar os titulares de autorização de introdução no mercado de medicamentos sobre notificações de suspeitas de reacções adversas que envolvam os seus medicamentos;
- i) Promover a formação na área da farmacovigilância;
- j) Colaborar com outras entidades públicas ou privadas, designadamente universidades, em actividades relevantes para esta área.

3 - No âmbito das suas competências, o serviço responsável pela farmacovigilância do INFARMED deve assegurar, em especial, a interacção adequada com os profissionais de saúde e com os titulares de autorizações de introdução no mercado de medicamentos, no que toca à divulgação do perfil de segurança dos medicamentos e às acções a desenvolver por força de novos dados de segurança relativos aos medicamentos respectivos.

4 - As unidades de farmacovigilância são **entidades** especialmente **vocacionadas** para a área da farmacologia e da farmacoepidemiologia, designadamente estabelecimentos universitários e hospitalares e unidades prestadoras de cuidados de saúde primários, ou entidades a eles associadas.

4.1. – As unidades de farmacovigilância integram-se no Sistema através da celebração de protocolos de colaboração ou contratos de prestação de serviços com o INFARMED, nos termos previstos no n.º 4.3.

4.2. – Incumbe às unidades de farmacovigilância:

- a) A recepção, classificação, processamento e validação das notificações espontâneas de suspeitas de reacções adversas, incluindo o processo de determinação do nexo de causalidade, garantindo a estrita confidencialidade dos dados;
- b) A divulgação e promoção da notificação de suspeitas de reacções adversas na área geográfica que lhes for adstrita;
- c) A apresentação de propostas para a realização de estudos de farmacoepidemiologia no âmbito do Sistema;
- d) A elaboração e apresentação periódica ao INFARMED do resultado das actividades referidas nas alíneas anteriores;
- e) A colaboração com o serviço responsável pela farmacovigilância do INFARMED na preparação de informação relevante para distribuir a outras unidades regionais ou às autoridades internacionais, bem como na realização de acções de formação no âmbito da farmacovigilância;
- f) A comunicação ao serviço responsável pela farmacovigilância do INFARMED das notificações de suspeitas de reacções adversas de que tenham conhecimento ou que hajam recebido nos termos da alínea a).

4.3. - Os protocolos de cooperação e os contratos referidos no n.º 4.1. devem identificar, obrigatoriamente:

- a) O prazo da respectiva vigência, que não deve exceder os três anos;
- b) As responsabilidades financeiras a cargo do INFARMED para a sua instalação e funcionamento, como contrapartida pela realização das actividades previstas;
- c) A área geográfica adstrita a cada unidade de farmacovigilância, bem como a sua articulação com as unidades prestadoras de cuidados de saúde dessa área, designadamente no que toca à disponibilização de pessoal;
- d) O programa de actividades a desenvolver por cada unidade de farmacovigilância;
- e) Os mecanismos de garantia da confidencialidade dos dados recolhidos;
- f) O procedimento e o prazo da comunicação a que se refere a alínea f) do n.º 3 do n.º 4.2.;
- g) Os procedimentos de monitorização, validação e avaliação dos dados.

4.3.1. - Se os contratos forem celebrados com entidades também elas sujeitas ao regime de realização de despesas estabelecido no Decreto-Lei n.º 197/99, de 8 de Junho, à contratação aplica-se a *alínea e)* do n.º 1 do artigo 77.º do referido diploma.

4.4. - Os membros das unidades de farmacovigilância estão sujeitos às obrigações de imparcialidade e confidencialidade relativamente aos assuntos de que tenham conhecimento no exercício das suas funções.

4.5. - Os membros das unidades de farmacovigilância não devem ter interesses financeiros, ou outros, na indústria farmacêutica que possam afectar a imparcialidade no exercício das funções que lhes são cometidas.

4.6. - Sem prejuízo do disposto no número anterior, os membros das unidades de farmacovigilância declaram e registam, no INFARMED, quaisquer interesses patrimoniais ou não patrimoniais que tenham na indústria farmacêutica.

4.7. - Sem prejuízo do estabelecido nos números anteriores, nenhum membro das unidades de farmacovigilância deve intervir em processo ou procedimento relacionado com empresa farmacêutica na qual tenha interesse directo ou indirecto.

4.8. - No exercício das suas funções, as unidades de farmacovigilância devem actuar com independência científica.

5. - Os delegados de farmacovigilância são profissionais de saúde, pertencentes ou não ao SNS, a quem compete, no âmbito da estrutura de saúde a que pertençam:

- a) Divulgar, junto dos profissionais de saúde, o Sistema;
- b) Promover, junto dos profissionais de saúde da estrutura a que pertençam, o envio às unidades de farmacovigilância ou ao serviço responsável pela farmacovigilância do INFARMED das notificações de suspeitas de reacções adversas de que estes tenham conhecimento.

5.1. - Nas instituições e serviços de saúde pertencentes ao SNS mas não constituídos em unidades de farmacovigilância poderão existir delegados de farmacovigilância designados pelos respectivos órgãos de gestão, a quem competirá exercer as funções previstas no número anterior.

5.2. - Os delegados de farmacovigilância exercem uma actividade de interesse público, em articulação com as unidades de farmacovigilância ou com o serviço responsável de farmacovigilância do INFARMED.

5.3. - As regras relativas ao acesso e ao exercício das funções de delegado de farmacovigilância serão definidas por despacho do Ministro da Saúde.

6. - Os profissionais de saúde, pertencentes ou não ao SNS, devem comunicar, tão rápido quanto possível, às unidades de farmacovigilância ou ao serviço responsável de farmacovigilância do INFARMED, quando aquelas não existam, as reacções adversas e as suspeitas de reacções adversas graves ou inesperadas de que tenham conhecimento resultantes da utilização de medicamentos.

7. - O titular de uma autorização de introdução no mercado de um medicamento deve dispor, em relação ao território nacional, de um responsável pela farmacovigilância que, de forma contínua e permanente, assegure o cumprimento das obrigações e assuma as responsabilidades previstas na lei.

7.1. - A identidade do responsável pela farmacovigilância em Portugal deve ser transmitida ao INFARMED.

7.2. - Juntamente com a identidade, o titular da autorização de introdução no mercado deve transmitir ao INFARMED os seguintes elementos, relativamente ao responsável pela farmacovigilância: curriculum vitae assinado pelo próprio, morada, telefone de contacto permanente, durante as vinte e quatro horas de cada dia, **número de telefax** e endereço de correio electrónico;

8 - O INFARMED, em cooperação com outros Estados membros e com a Comissão Europeia, colabora com a Agência na criação de uma rede de processamento de dados para facilitar o intercâmbio de dados de farmacovigilância relativos aos medicamentos introduzidos no mercado comunitário, permitindo a partilha simultânea da informação obtida pelas autoridades da Comunidade Europeia.

8.1. - Através do recurso à rede prevista no n.º 8, o INFARMED deve assegurar que as notificações de suspeitas de reacções adversas graves sejam prontamente comunicadas à Agência e ao titular da autorização de introdução no mercado, num prazo não superior a quinze dias após a data de notificação.

8.2. – Os requisitos técnicos para a transmissão electrónica de dados de farmacovigilância, nomeadamente no que se refere à recolha, verificação e apresentação das **notificações** de reacções adversas, obedecerão aos formatos internacionalmente aprovados, no âmbito da Conferência Internacional de Harmonização, e à terminologia médica internacionalmente aprovada (*MedDRA*).

ANEXO III
ALTERAÇÕES MENORES

Designação da alteração/condições a observar	Tipo
1 — Alteração do nome ou da morada do titular da autorização de introdução no mercado Condição — o titular da autorização de introdução no mercado deve continuar a ser a mesma entidade jurídica.	IA
2 — Alteração do nome (denominação comercial ou de fantasia) de um medicamento Condição — o nome não se pode confundir com os nomes de outros medicamentos já existentes ou com a denominação comum.	IB
3 — Alteração do nome de uma substância activa Condição — a substância activa deve permanecer inalterada.	IA
4 — Alteração do nome ou da morada do fabricante da substância activa, no caso de não existir um certificado de conformidade da Farmacopeia Europeia Condição — o local de fabrico deve permanecer inalterado.	IA
5 — Alteração do nome ou da morada do fabricante do produto acabado Condição — o local de fabrico deve permanecer inalterado.	IA
6 — Alteração do código ATC ou da Classificação Farmacoterapêutica Nacional Condição — alteração após a autorização ou a rectificação do código ATC pela OMS.	IA
7 — Substituição ou adição de um local de fabrico em relação a uma parte ou à totalidade do processo de fabrico do produto acabado:	
a) Acondicionamento secundário para todos os tipos de formas farmacêuticas — condições: 1, 2 (v. infra)	IA
b) Local de acondicionamento primário:	
1) Formas farmacêuticas sólidas, por exemplo, comprimidos e cápsulas — condições: 1, 2, 3, 5	IA
2) Formas farmacêuticas semi-sólidas ou líquidas — condições: 1, 2, 3, 5	IB
3) Formas farmacêuticas líquidas (suspensões, emulsões) — condições: 1, 2, 3, 4, 5	IB
c) Todos os restantes processos de fabrico, excepto libertação de lotes — condições: 1, 2, 4, 5	IB
Condições:	
1) Inspecção satisfatória realizada nos últimos três anos pelos serviços de inspecção de um Estado membro ou de um país onde vigore um acordo de reconhecimento mútuo de boas práticas de fabrico com a Comunidade Europeia.	
2) Local com autorização expressa (para fabricar a forma farmacêutica ou o medicamento em causa).	
3) O medicamento em causa não é um medicamento estéril.	
4) Existência de um plano de validação, ou realização bem sucedida de uma validação do processo de fabrico no novo local, de acordo com o protocolo aprovado, com pelo menos três lotes constituídos à escala de produção.	
5) O medicamento em causa não é um medicamento biológico.	
8 — Alteração ao sistema de libertação dos lotes e de ensaios de controlo da qualidade do produto acabado:	
a) Substituição ou adição de um local onde os ensaios/o controlo dos lotes se efectuem — condições: 2, 3, 4 (v. infra)	IA
b) Substituição ou adição de um fabricante responsável pela libertação dos lotes:	
1) Excluindo ensaios/controlo de lotes — condições: 1,	IA
2) Incluindo ensaios/controlo de lotes — condições: 1, 2, 3, 4 .	IA
Condições:	
1) O fabricante responsável pela libertação dos lotes deve estar estabelecido no EEE.	
2) O local está devidamente autorizado.	
3) O medicamento em causa não é um medicamento biológico.	
4) A transferência de métodos analíticos do antigo para o novo local ou o novo laboratório de ensaios foi concluída com êxito.	
9 — Supressão de um local de fabrico (incluindo locais de fabrico de substâncias activas, de produtos intermédios ou acabados, locais de acondicionamento, instalações do fabricante responsável pela libertação dos lotes, locais de realização do controlo dos lotes) Condição: nenhuma.	IA

Designação da alteração/condições a observar	Tipo
10 — Alteração menor do processo de fabrico da substância activa Condições: 1) Não há alteração do perfil qualitativo e quantitativo de impurezas ou das propriedades físico-químicas da substância activa. 2) A substância activa não é uma substância biológica. 3) Não há alteração da via de síntese, ou seja, permanecem inalterados todos os produtos intermédios. No caso dos medicamentos à base de plantas, a origem geográfica, a produção de substâncias derivadas de plantas e o processo de fabrico permanecem inalterados.	IB
11 — Alteração da dimensão dos lotes da substância activa ou do produto intermédio: a) Aumento até 10 vezes, no máximo, da dimensão original do lote, aprovada aquando da concessão da autorização de introdução no mercado — condições: 1, 2, 3, 4 (v. infra)	IA
b) Redução de escala — condições: 1, 2, 3, 4, 5	IA
c) Aumento superior a 10 vezes da dimensão original do lote, aprovada aquando da concessão da autorização de introdução no mercado — condições: 1, 2, 3, 4	IB
Condições: 1) As alterações dos métodos de fabrico são apenas as exigidas pelo aumento de escala como, por exemplo, a utilização de equipamento de dimensões diferentes. 2) Para a dimensão proposta para os lotes, devem estar disponíveis os resultados analíticos de, pelo menos, dois ensaios realizados de acordo com as especificações. 3) A substância activa não é uma substância biológica. 4) A alteração não afecta a reprodutibilidade do processo. 5) A alteração não deve resultar de acontecimentos imprevistos ocorridos durante o fabrico, nem de dúvidas sobre a estabilidade.	
12 — Alteração da especificação relativa a uma substância activa ou às matérias-primas, produtos intermédios ou reagentes utilizados no processo de fabrico da substância activa: a) Limites de especificação mais estreitos: Condições: 1, 2, 3 (v. infra) Condições: 2, 3	IA
b) Adição de um novo parâmetro de ensaio à especificação de: 1) Uma substância activa — condições: 2, 4, 5	IB
2) Matérias-primas, produtos intermédios ou reagentes utilizados no processo de fabrico de uma substância activa — condições: 2, 4	IB
Condições: 1) A alteração não resulta de qualquer compromisso de revisão dos limites de especificação assumido em avaliações anteriores (por exemplo, durante um procedimento de pedido de autorização de introdução no mercado ou um procedimento de alteração de tipo II). 2) A alteração não deve resultar de acontecimentos imprevistos ocorridos durante o fabrico. 3) Qualquer alteração deve efectuar-se dentro do intervalo dos limites actualmente aprovados. 4) Nenhum método analítico novo diz respeito a uma técnica inovadora não normalizada ou a uma técnica normalizada utilizada de forma inovadora. 5) A substância activa não é uma substância biológica.	
13 — Alteração do procedimento analítico relativo a uma substância activa ou às matérias-primas, produto intermédio ou reagentes utilizados no processo de fabrico da substância activa: a) Alteração menor de um procedimento analítico aprovado — condições: 1, 2, 3, 5 (v. infra)	IA
b) Outras alterações de um procedimento analítico, incluindo a substituição ou a adição de um procedimento analítico — condições: 2, 3, 4, 5	IB
Condições: a) O método de análise deve permanecer inalterado (por exemplo, permite-se uma alteração a nível da dimensão ou temperatura da coluna, mas não um tipo diferente de coluna ou de método); não se detectam quaisquer impurezas novas. b) Foram efectuados estudos de (re)validação adequados, em conformidade com as normas orientadoras aplicáveis. c) Os resultados da validação do método comprovam que o novo procedimento analítico é, pelo menos, equivalente ao anterior. d) Nenhum método analítico novo diz respeito a uma técnica inovadora não normalizada ou a uma técnica normalizada utilizada de forma inovadora. e) A substância activa, as matérias-primas, produtos intermédios ou reagentes não são substâncias biológicas.	

Designação da alteração/condições a observar	Tipo
<p>14 — Alteração do fabricante da substância activa ou das matérias-primas, produto intermédio ou reagentes do processo de fabrico da substância activa, na ausência de um certificado de conformidade da Farmacopeia Europeia:</p> <p><i>a)</i> Alteração do local de um fabricante já aprovado (substituição ou adição) — condições: 1, 2, 4 (v. infra)</p> <p><i>b)</i> Novo fabricante (substituição ou adição) — condições: 1, 2, 3, 4</p> <p>Condições:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) As especificações (incluindo os controlos durante o fabrico e os métodos analíticos de todos os materiais), o método de preparação (incluindo a dimensão dos lotes) e a via de síntese pormenorizada são idênticos aos já aprovados. 2) O fabricante, quando utiliza materiais de origem humana ou animal no processo, não recorre a nenhum fornecedor novo, que implique a realização de uma avaliação de segurança vírica ou de cumprimento da norma orientadora sobre a minimização do risco de transmissão das encefalopatias espongiformes animais através dos medicamentos humanos e veterinários. 3) O actual ou o novo fabricante da substância activa não possui um dossier principal do medicamento (DMF — drug master file). 4) A alteração não diz respeito a um medicamento que contenha uma substância activa biológica. 	IB IB
<p>15 — Apresentação de um certificado de conformidade da Farmacopeia Europeia novo ou actualizado relativo a uma substância activa ou às matérias-primas, produto intermédio ou reagentes utilizados no processo de fabrico da substância activa:</p> <p><i>a)</i> Por um fabricante actualmente aprovado — condições: 1, 2, 4 (v. infra)</p> <p><i>b)</i> Por um novo fabricante (substituição ou adição):</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Substância esterilizada — condições: 1, 2, 3, 4 2) Outras substâncias — condições: 1, 2, 3, 4 <p>Condições:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) As especificações do produto acabado de libertação e de fim do prazo de validade permanecem inalteradas. 2) Especificações suplementares (à Farmacopeia Europeia) inalteradas relativas às impurezas e a requisitos específicos do produto (por exemplo, perfis de dimensão das partículas, forma polimórfica), se for aplicável. 3) A substância activa deve ser analisada imediatamente antes da utilização, se o certificado de conformidade da Farmacopeia Europeia não contemplar qualquer período de reensaio, ou se não forem fornecidos os dados de apoio ao período de reensaio. 4) O processo de fabrico da substância activa, das matérias-primas, do produto intermédio ou dos reagentes não inclui a utilização de materiais de origem humana ou animal para os quais seja exigida uma avaliação dos dados relativos à segurança vírica. 	IA IB IA
<p>16 — Apresentação de um certificado de conformidade de EET (encefalopatias espongiformes transmissíveis) da Farmacopeia Europeia novo ou actualizado para uma substância activa ou matérias-primas, produto intermédio ou reagentes utilizados no processo de fabrico da substância activa para um fabricante e um processo de fabrico actualmente aprovados</p>	IA
<p>17 — Alteração de:</p> <p><i>a)</i> Período de reensaio da substância activa — condições: 1, 2, 3 (v. infra)</p> <p><i>b)</i> Condições de conservação da substância activa — condições: 1, 2</p> <p>Condições:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Os estudos de estabilidade foram realizados em conformidade com o protocolo actualmente aprovado. Os estudos devem comprovar que as especificações acordadas continuam a ser observadas. 2) A alteração não deve resultar de acontecimentos imprevistos ocorridos durante o fabrico, nem de dúvidas sobre a estabilidade. 3) A substância activa não é uma substância biológica. 	IB IB
<p>18 — Substituição de um excipiente por outro excipiente comparável</p> <p>Condições:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Observar as mesmas características funcionais do excipiente. 2) O perfil de dissolução do novo produto, determinado através de um mínimo de dois lotes à escala piloto, é comparável ao antigo (não há diferenças significativas no que diz respeito à comparabilidade, cf. norma orientadora sobre biodisponibilidade e bioequivalência, anexo II). Para os medicamentos à base de plantas, em que os ensaios de dissolução poderão não ser exequíveis, o tempo de desagregação do novo produto deve ser comparável ao antigo. 3) Nenhum excipiente novo deve incluir o uso de materiais de origem humana ou animal relativamente aos quais seja necessária uma avaliação de dados de segurança vírica. 4) Não diz respeito a um medicamento que contenha uma substância activa biológica. 	IB

Designação da alteração/condições a observar	Tipo
<p>5) Foram iniciados estudos de estabilidade de acordo com as normas orientadoras aplicáveis em, pelo menos, dois lotes à escala piloto ou lotes à escala de produção; os dados de estabilidade relativos a um mínimo de três meses estão à disposição do requerente e há garantias de que estes estudos serão concluídos. Os dados serão imediatamente transmitidos à autoridade competente, caso estejam fora das especificações ou potencialmente fora das especificações no fim do prazo de validade aprovado (com proposta de acção).</p> <p>19 — Alteração da especificação de um excipiente:</p> <p><i>a)</i> Limites de especificação mais estreitos: Condições: 1, 2, 3 (v. infra) Condições: 2, 3</p> <p><i>b)</i> Adição de um novo parâmetro de ensaio à especificação — condições: 2, 4, 5</p> <p>Condições:</p> <p>1) A alteração não resulta de qualquer compromisso assumido em avaliações anteriores (por exemplo, durante um procedimento de pedido de autorização de introdução no mercado ou um procedimento de alteração de tipo II).</p> <p>2) A alteração não deve resultar de acontecimentos imprevistos ocorridos durante o fabrico.</p> <p>3) Qualquer alteração deve efectuar-se dentro do intervalo dos limites actualmente aprovados.</p> <p>4) Nenhum método analítico novo diz respeito a uma técnica inovadora não normalizada ou a uma técnica normalizada utilizada de forma inovadora.</p> <p>5) A alteração não diz respeito a adjuvantes das vacinas ou a excipientes de origem biológica.</p> <p>20 — Alteração do procedimento analítico de um excipiente:</p> <p><i>a)</i> Alteração menor de um procedimento analítico aprovado — condições: 1, 2, 3, 5 (v. infra)</p> <p><i>b)</i> Alteração menor de um procedimento analítico aprovado aplicável a um excipiente biológico — condições: 1, 2, 3</p> <p><i>c)</i> Outras alterações de um procedimento analítico, incluindo a sua substituição por um novo procedimento analítico — condições: 2, 3, 4, 5</p> <p>Condições:</p> <p>1) O método de análise deve permanecer inalterado (por exemplo, permite-se uma alteração a nível da dimensão ou temperatura da coluna, mas não um tipo diferente de coluna ou de método); não se detectam quaisquer impurezas novas.</p> <p>2) Foram efectuados estudos de (re)validação adequados, em conformidade com as normas orientadoras aplicáveis.</p> <p>3) Os resultados da validação do método comprovam que o novo procedimento analítico é, pelo menos, equivalente ao anterior.</p> <p>4) Nenhum método analítico novo diz respeito a uma técnica inovadora não normalizada ou a uma técnica normalizada utilizada de forma inovadora.</p> <p>5) O excipiente não é um excipiente biológico.</p> <p>21 — Apresentação de um certificado de conformidade da Farmacopeia Europeia novo ou actualizado relativo a um excipiente:</p> <p><i>a)</i> Por um fabricante actualmente aprovado — condições: 1, 2, 3 (v. infra)</p> <p><i>b)</i> Por um novo fabricante (substituição ou adição):</p> <p>1) Substância esterilizada — condições: 1, 2, 3</p> <p>2) Outras substâncias — condições: 1, 2, 3</p> <p>Condições:</p> <p>1) As especificações para libertação do produto acabado e as especificações relativas ao fim do prazo de validade permanecem inalteradas.</p> <p>2) Especificações suplementares (à Farmacopeia Europeia) inalteradas relativas aos requisitos específicos do produto (por exemplo, perfis de dimensão das partículas, forma polimórfica), se aplicável.</p> <p>3) O processo de fabrico do excipiente não inclui a utilização de materiais de origem humana ou animal para os quais seja exigida uma avaliação dos dados relativos à segurança vírica.</p> <p>22 — Apresentação de um certificado de conformidade de EET da Farmacopeia Europeia novo ou actualizado relativo a um excipiente — por um fabricante actualmente aprovado ou por um novo fabricante (substituição ou adição) — condição: nenhuma</p>	<p>IA</p> <p>IB</p> <p>IB</p> <p>IA</p> <p>IB</p> <p>IB</p> <p>IA</p> <p>IB</p> <p>IA</p> <p>IA</p>

Designação da alteração/condições a observar	Tipo
<p>23 — Alteração da origem de um excipiente ou reagente, passando de material de risco em matéria de TSE para material vegetal ou sintético:</p> <p><i>a)</i> Excipiente ou reagente utilizado no fabrico de uma substância activa biológica ou no fabrico de um produto acabado que contenha uma substância activa biológica — condição: 1 (v. infra)</p> <p><i>b)</i> Outros casos — condição: 1</p> <p>Condição:</p> <p>1) As especificações de libertação do excipiente e do fim do prazo de validade do produto acabado e do excipiente permanecem inalteradas.</p>	<p>IB</p> <p>IA</p>
<p>24 — Alteração na síntese ou na recuperação de fabrico de um excipiente que não consta da Farmacopeia (quando descrita no processo)</p> <p>Condições:</p> <p>1) As especificações não são afectadas negativamente; não há alteração do perfil qualitativo e quantitativo de impurezas ou das propriedades físico-químicas.</p> <p>2) O excipiente não é uma substância biológica.</p>	<p>IB</p>
<p>25 — Alteração destinada a cumprir o disposto na Farmacopeia Europeia, na Farmacopeia Portuguesa ou, quando aplicável, na Farmacopeia de outro Estado membro:</p> <p><i>a)</i> Alteração da especificação ou especificações de uma substância que, anteriormente, não constava na Farmacopeia para cumprir o disposto na Farmacopeia Europeia, na Farmacopeia Portuguesa ou, qd aplicável, na Farmacopeia de outro Estado membro:</p> <p>1) Substância activa — condições: 1, 2 (v. infra)</p> <p>2) Excipiente — condições: 1, 2</p> <p><i>b)</i> Alteração para fins de conformidade com a actualização da monografia aplicável constante da Farmacopeia Europeia na Farmacopeia Portuguesa ou, quando aplicável, na Farmacopeia de outro Estado membro:</p> <p>i) Substância activa — condições: 1, 2</p> <p>ii) Excipiente — condições: 1, 2</p> <p>Condições:</p> <p>1) Alteração destinada exclusivamente a cumprir o disposto na Farmacopeia.</p> <p>2) Especificações (suplementares à farmacopeia) inalteradas relativas aos requisitos específicos do produto (por exemplo, perfis de dimensão das partículas, forma polimórfica), se aplicável.</p>	<p>IB</p> <p>IB</p> <p>IA</p> <p>IA</p>
<p>26 — Alteração das especificações relativas ao acondicionamento primário do produto acabado:</p> <p><i>a)</i> Limites de especificação mais estreitos:</p> <p>Condições: 1, 2, 3 (v. infra)</p> <p>Condições: 2,</p> <p><i>b)</i> Adição de um novo parâmetro de ensaio à especificação — condições: 2, 4</p> <p>Condições:</p> <p>1) A alteração não resulta de qualquer compromisso de revisão dos limites de especificação assumido em avaliações anteriores (por exemplo, efectuado durante um procedimento de pedido de autorização de introdução no mercado ou um procedimento de alteração de tipo II).</p> <p>2) A alteração não deve resultar de acontecimentos imprevistos ocorridos durante o fabrico.</p> <p>3) Qualquer alteração deve efectuar-se dentro do intervalo dos limites actualmente aprovados.</p> <p>4) Nenhum método analítico novo diz respeito a uma técnica inovadora não normalizada ou a uma técnica normalizada utilizada de forma inovadora.</p>	<p>IA</p> <p>IB</p> <p>IB</p>
<p>27 — Alteração do procedimento analítico relativo ao acondicionamento primário do produto acabado:</p> <p><i>a)</i> Alteração menor de um procedimento analítico aprovado — condições: 1, 2, 3 (v. infra)</p> <p><i>b)</i> Outras alterações de um procedimento analítico, incluindo a substituição ou a adição de um novo procedimento analítico — condições: 2, 3, 4</p> <p>Condições:</p> <p>1) O método de análise deve permanecer inalterado (por exemplo, permite-se uma alteração a nível da dimensão ou temperatura da coluna, mas não um tipo diferente de coluna ou de método).</p> <p>2) Foram efectuados estudos de (re)validação adequados, em conformidade com as orientações aplicáveis.</p> <p>3) Os resultados da validação do método comprovam que o novo procedimento analítico é, pelo menos, equivalente ao anterior.</p> <p>4) Nenhum método analítico novo diz respeito a uma técnica inovadora não-normalizada ou a uma técnica normalizada utilizada de forma inovadora.</p>	<p>IA</p> <p>IB</p>

Designação da alteração/condições a observar	Tipo
28 — Alteração de qualquer parte do material de acondicionamento (primário) que não esteja em contacto com a formulação do produto acabado (por exemplo, cor das cápsulas de tipo <i>flip-off</i> , anéis de código cromático gravados em ampolas, utilização de um plástico diferente no protector das agulhas)	IA
Condição — a alteração não se refere a uma componente fundamental do material de acondicionamento que afecte o fornecimento, a utilização, a segurança ou a estabilidade do produto acabado.	
29 — Alteração na composição qualitativa e ou quantitativa do material de acondicionamento primário:	
a) Formas farmacêuticas semi-sólidas ou líquidas — condições: 1, 2, 3, 4 (v. infra)	IB
b) Todas as restantes formas farmacêuticas:	IA
Condições: 1, 2, 3, 4	IB
Condições: 1, 3, 4	
Condições:	
1) O produto em causa não é um produto biológico ou esterilizado.	
2) A alteração diz apenas respeito ao mesmo tipo e material de acondicionamento (por exemplo, de uma embalagem de blister para outra embalagem de <i>blister</i>).	
3) O material de acondicionamento proposto deve ser, pelo menos, equivalente ao material aprovado no que respeita às propriedades relevantes.	
4) Foram iniciados estudos de estabilidade pertinentes de acordo com as normas orientadoras aplicáveis em, pelo menos, dois lotes à escala piloto ou à escala de produção e existem dados de estabilidade relativos a um mínimo de três meses à disposição do requerente. Há garantias de que estes estudos serão concluídos e os dados serão imediatamente enviados à autoridade competente caso estejam fora das especificações ou potencialmente fora das especificações no fim do prazo de validade aprovado (com proposta de acção).	
30 — Alteração (substituição, adição ou supressão) do fornecedor de componentes ou dispositivos de acondicionamento (se mencionados no processo), estando excluídos dispositivos espaçadores para inaladores de válvula doseadora:	
a) Supressão de um fornecedor — condição: 1 (v. infra)	IA
b) Substituição ou adição de um fornecedor — condições: 1, 2, 3, 4	IB
Condições:	
1) Não há qualquer supressão de um componente ou de um dispositivo de acondicionamento.	
2) A composição quantitativa e qualitativa das componentes/dos dispositivos de acondicionamento permanece inalterada.	
3) As especificações e os métodos de controlo da qualidade são, pelo menos, equivalentes.	
4) O método e as condições de esterilização permanecem inalterados, se aplicável.	
31 — Alteração dos ensaios ou limites dos controlos em processo aplicados durante o fabrico do medicamento:	
a) Limites mais estreitos dos controlos em processo:	IA
Condições: 1, 2, 3 (v. infra)	IB
Condições: 2, 3	IB
b) Adição de novos ensaios e limites — condições: 2, 4	
Condições:	
1) A alteração não resulta de qualquer compromisso assumido em avaliações anteriores (por exemplo, durante um procedimento de pedido de autorização de introdução no mercado ou um procedimento de alteração de tipo II).	
2) A alteração não deve resultar de acontecimentos imprevistos ocorridos durante o fabrico, nem de dúvidas sobre a estabilidade.	
3) Qualquer alteração deve efectuar-se no âmbito dos limites actualmente aprovados.	
4) Nenhum método analítico novo diz respeito a uma técnica inovadora não normalizada ou a uma técnica normalizada utilizada de forma inovadora.	
32 — Alteração da dimensão dos lotes do produto acabado:	
a) Aumento de 10 vezes, no máximo, da dimensão original do lote, aprovada aquando da concessão da autorização de introdução no mercado — condições: 1, 2, 3, 4, 5 (v. infra)	IA
b) Redução de escala até 10 vezes — condições: 1, 2, 3, 4, 5, 6	IA
c) Outras situações — condições: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7	IB
Condições:	
1) A alteração não afecta a reprodutibilidade e ou a consistência do produto.	
2) A alteração diz apenas respeito às formas farmacêuticas orais de libertação imediata clássicas e a formas líquidas não esterilizadas.	
3) As alterações dos métodos de fabrico e ou de controlos durante o fabrico são apenas as exigidas por uma alteração da dimensão dos lotes, como, por exemplo, a utilização de equipamento de dimensões distintas.	
4) Existência de um plano de validação ou realização bem sucedida de uma validação do processo de fabrico de acordo com o protocolo aprovado, com pelo menos três lotes da nova dimensão proposta, em conformidade com as normas orientadoras aplicáveis.	

Designação da alteração/condições a observar	Tipo
<p>5) Não diz respeito a um medicamento que contenha uma substância activa biológica.</p> <p>6) A alteração não deve resultar de acontecimentos imprevistos ocorridos durante o fabrico, nem de dúvidas sobre a estabilidade.</p> <p>7) Foram iniciados estudos de estabilidade relevantes de acordo com as normas orientadoras aplicáveis em, pelo menos, um lote à escala piloto ou em lote à escala de produção e existem dados de estabilidade relativos a um mínimo de três meses à disposição do requerente. Há garantias de que estes estudos serão concluídos e os dados serão imediatamente enviados à autoridade competente caso estejam fora das especificações ou potencialmente fora das especificações no fim do prazo de validade aprovado (com proposta de acção).</p> <p>33 — Alteração menor do fabrico do produto acabado</p> <p>Condições:</p> <p>1) O princípio geral de fabrico permanece inalterado.</p> <p>2) O novo processo deve conduzir a um produto idêntico em termos de qualidade, segurança e eficácia.</p> <p>3) O medicamento não contém uma substância activa biológica.</p> <p>4) Em caso de alteração do processo de esterilização, a alteração diz apenas respeito a um ciclo da Farmacopeia clássico.</p> <p>5) Foram iniciados estudos de estabilidade relevantes de acordo com as normas orientadoras aplicáveis em, pelo menos, um lote à escala piloto ou em lote à escala de produção e existem dados de estabilidade relativos a um mínimo de três meses à disposição do requerente. Há garantias de que estes estudos serão concluídos e os dados serão imediatamente enviados à autoridade competente caso estejam fora das especificações ou potencialmente fora das especificações no fim do prazo de validade aprovado (com proposta de acção).</p>	IB
<p>34 — Alteração do sistema de coloração ou aromatização utilizado actualmente no produto acabado:</p> <p>a) Redução ou supressão de um ou mais componentes do:</p> <p>1) Sistema de coloração — condições: 1, 2, 3, 4 (v. infra)</p> <p>2) Sistema de aromatização — condições: 1, 2, 3, 4</p> <p>b) Aumento, adição ou substituição de um ou mais componentes do:</p> <p>1) Sistema de coloração — condições: 1, 2, 3, 4, 5, 6</p> <p>2) Sistema de aromatização — condições: 1, 2, 3, 4, 5, 6</p> <p>Condições:</p> <p>1) Não há alteração das características funcionais da forma farmacêutica, ou seja, tempo de desagregação, perfil de dissolução.</p> <p>2) Qualquer ajustamento menor da formulação, para manter o peso total, deve ser obtido mediante um excipiente maioritário na formulação do produto acabado.</p> <p>3) A especificação do produto acabado foi actualizada apenas no que diz respeito ao aspecto/odor/sabor e, se for caso disso, à supressão ou à adição de um ensaio de identificação.</p> <p>4) Foram iniciados estudos de estabilidade (a longo prazo e acelerados) de acordo com as normas orientadoras aplicáveis em, pelo menos, dois lotes à escala piloto ou em lotes à escala de produção. Os dados de estabilidade relativos a um mínimo de três meses estão à disposição do requerente e há garantias de que estes estudos serão concluídos. Os dados serão imediatamente enviados à autoridade competente caso estejam fora das especificações ou potencialmente fora das especificações no fim do prazo de validade aprovado (com proposta de acção). Além disso, devem realizar-se ensaios de fotoestabilidade, se aplicável.</p> <p>5) Quaisquer componentes novos devem cumprir o disposto nas normas aplicáveis (por exemplo, o Decreto-Lei n.º 80/93, de 15 de Março, e o Decreto-Lei n.º 94/98, de 15 de Abril, relativo aos corantes, e a Portaria n.º 620/90, de 3 de Agosto, na sua redacção actual, relativa aos aromatizantes).</p> <p>6) Nenhum dos novos componentes inclui a utilização de materiais de origem humana ou animal no processo para os quais seja necessária uma avaliação em matéria de segurança vírica ou de cumprimento da actual norma orientadora sobre a minimização do risco de transmissão das encefalopatias espongiformes animais através dos medicamentos humanos e veterinários.</p>	<p>IA</p> <p>IA</p> <p>IB</p> <p>IB</p>
<p>35 — Alteração do peso do revestimento dos comprimidos ou alteração do peso do invólucro das cápsulas:</p> <p>a) Formas farmacêuticas orais de libertação imediata — condições: 1, 3, 4 (v. infra)</p> <p>b) Formas farmacêuticas gastro-resistentes, de libertação modificada ou de libertação prolongada — condições: 1, 2, 3, 4.</p> <p>Condições:</p> <p>1) O perfil de dissolução do novo produto, determinado com base em, pelo menos, dois lotes à escala piloto, é comparável ao antigo. No que diz respeito aos medicamentos à base de plantas, em que os ensaios de dissolução poderão não ser exequíveis, o tempo de desintegração do novo produto deve ser comparável ao antigo.</p> <p>2) O revestimento não constitui um factor crítico para o mecanismo de libertação.</p>	<p>IA</p> <p>IB</p>

Designação da alteração/condições a observar	Tipo
<p>3) A especificação do produto acabado foi apenas actualizada, se aplicável, no que respeita ao peso e às dimensões.</p> <p>4) Foram iniciados estudos de estabilidade de acordo com as normas orientadoras aplicáveis em, pelo menos, dois lotes à escala piloto ou à escala de produção, os dados de estabilidade relativos a um mínimo de três meses estão à disposição do requerente e há garantias de que estes estudos serão concluídos. Os dados serão imediatamente enviados à autoridade competente caso estejam fora das especificações ou potencialmente fora das especificações no fim do prazo de validade aprovado (com proposta de acção).</p> <p>36 — Alteração da forma ou das dimensões do recipiente ou fecho:</p> <p>a) Formas farmacêuticas esterilizadas e medicamentos biológicos — condições: 1, 2, 3 (v. infra)</p> <p>b) Outras formas farmacêuticas — condições: 1, 2, 3</p> <p>Condições:</p> <p>1) Não há alteração da composição quantitativa ou qualitativa do recipiente.</p> <p>2) A alteração não se refere a uma componente fundamental do material de acondicionamento que afecte o fornecimento, a utilização, a segurança ou a estabilidade do produto acabado.</p> <p>3) Em caso de alteração do espaço livre ou do rácio de superfície/volume, foram iniciados estudos de estabilidade de acordo com as normas orientadoras aplicáveis em, pelo menos, dois lotes à escala piloto (três, no caso de medicamentos biológicos) ou lotes à escala de produção e os dados de estabilidade relativos a um mínimo de três meses (seis meses, no caso de medicamentos biológicos) estão à disposição do requerente. Há garantias de que estes estudos serão concluídos e os dados serão imediatamente enviados à autoridade competente caso estejam fora das especificações ou potencialmente fora das especificações no fim do prazo de validade aprovado (com proposta de acção).</p> <p>37 — Alteração da especificação do produto acabado:</p> <p>a) Limites de especificação mais estreitos:</p> <p>Condições: 1, 2, 3 (v. infra)</p> <p>Condições: 2, 3</p> <p>b) Adição de um novo parâmetro de ensaio — condições: 2, 4, 5</p> <p>Condições:</p> <p>1) A alteração não resulta de qualquer compromisso de revisão dos limites de especificação assumido em avaliações anteriores (por exemplo, durante um procedimento de pedido de autorização de introdução no mercado ou um procedimento de alteração de tipo II).</p> <p>2) A alteração não deve resultar de acontecimentos imprevistos ocorridos durante o fabrico.</p> <p>3) Qualquer alteração deve efectuar-se dentro do intervalo dos limites actualmente aprovados.</p> <p>4) Nenhum método analítico novo diz respeito a uma técnica inovadora não normalizada ou a uma técnica normalizada utilizada de forma inovadora.</p> <p>5) O procedimento analítico não é aplicável a uma substância activa biológica ou a um excipiente biológico do medicamento.</p> <p>38 — Alteração do procedimento analítico do produto acabado:</p> <p>a) Alteração menor de um procedimento analítico aprovado — condições: 1, 2, 3, 4, 5 (v. infra)</p> <p>b) Alteração menor de um procedimento analítico aprovado aplicável a uma substância activa biológica ou a um excipiente biológico — condições: 1, 2, 3, 4.</p> <p>c) Outras alterações de um procedimento analítico, incluindo a sua substituição ou a adição de um novo procedimento analítico — condições: 2, 3, 4, 5</p> <p>Condições:</p> <p>1) O método de análise deve permanecer inalterado (por exemplo, permite-se uma alteração a nível da dimensão ou temperatura da coluna, mas não um tipo diferente de coluna ou de método).</p> <p>2) Foram efectuados estudos de (re)validação adequados, em conformidade com as normas orientadoras aplicáveis.</p> <p>3) Os resultados da validação do método comprovam que o novo procedimento analítico é, pelo menos, equivalente ao anterior.</p> <p>4) Nenhum método analítico novo diz respeito a uma técnica inovadora não normalizada ou a uma técnica normalizada utilizada de forma inovadora.</p> <p>5) O procedimento analítico não é aplicável a uma substância activa biológica ou a um excipiente biológico do medicamento.</p> <p>39 — Alteração ou adição da gravação, do relevo ou de outras marcações (excepto as ranhuras/marcações de partição) de comprimidos ou da marcação gráfica de cápsulas, incluindo substituição ou adição de tintas utilizadas na marcação do produto</p> <p>Condições:</p> <p>1) As especificações do produto acabado de libertação e de fim do prazo de validade permanecem inalteradas (excepto no que diz respeito ao aspecto).</p> <p>2) Qualquer tinta nova deve cumprir o disposto na legislação farmacêutica aplicável.</p>	<p>IB</p> <p>IA</p> <p>IA</p> <p>IB</p> <p>IB</p> <p>IA</p> <p>IB</p> <p>IB</p> <p>IA</p>

Designação da alteração/condições a observar	Tipo
<p>40 — Alteração das dimensões dos comprimidos, cápsulas, supositórios ou pessários sem alteração da sua composição quantitativa ou qualitativa nem do seu peso médio:</p> <p>a) Formas farmacêuticas gastro-resistentes, de libertação modificada ou de libertação prolongada e comprimidos com ranhura — condições: 1, 2 (v. infra)</p> <p>b) Todos os restantes comprimidos, cápsulas, supositórios e pessários — condições: 1, 2</p> <p>Condições:</p> <p>1) O perfil de dissolução do produto reformulado é comparável ao antigo. Para os medicamentos à base de plantas, em que os ensaios de dissolução poderão não ser exequíveis, o tempo de desagregação do novo produto deve ser comparável ao antigo.</p> <p>2) As especificações do produto acabado de libertação e de fim do prazo de validade permanecem inalteradas (excepto as dimensões).</p>	<p>IB</p> <p>IA</p>
<p>41 — Alteração da dimensão da embalagem do produto acabado:</p> <p>a) Alteração do número de unidades (por exemplo, comprimidos, ampolas, etc.) de uma embalagem:</p> <p>1) A alteração insere-se no intervalo das dimensões actualmente aprovadas para as embalagens — condições: 1, 2 (v. infra)</p> <p>2) A alteração não se insere no intervalo das dimensões actualmente aprovadas para as embalagens — condições: 1, 2</p> <p>b) Alteração do peso de enchimento/volume de enchimento de produtos multidoses não parentéricos—condições: 1, 2</p> <p>Condições:</p> <p>1) A nova dimensão da embalagem deve ser coerente com a posologia e a duração do tratamento aprovados no resumo das características do medicamento.</p> <p>2) O material de acondicionamento primário permanece inalterado.</p>	<p>IA</p> <p>IB</p> <p>IB</p>
<p>42 — Alteração de:</p> <p>a) Prazo de validade do produto acabado:</p> <p>1) Embalagem comercial fechada — condições: 1, 2, 3 (v. infra)</p> <p>2) Após a abertura inicial — condições: 1, 2</p> <p>3) Após diluição ou reconstituição — condições: 1, 2</p> <p>b) Condições de armazenamento do produto acabado ou do produto diluído/reconstituído — condições: 1, 2, 4</p> <p>Condições:</p> <p>1) Os estudos de estabilidade foram realizados em conformidade com o protocolo actualmente aprovado. Os estudos devem comprovar que as especificações relevantes acordadas continuam a ser observadas.</p> <p>2) A alteração não deve resultar de acontecimentos imprevistos ocorridos durante o fabrico, nem de dúvidas sobre a estabilidade.</p> <p>3) O prazo de validade não excede cinco anos.</p> <p>4) O produto em causa não é um medicamento biológico.</p>	<p>IB</p> <p>IB</p> <p>IB</p> <p>IB</p>
<p>43 — Adição, substituição ou supressão de um dispositivo de medição ou administração que não faça parte integrante do acondicionamento primário (excluem-se os dispositivos espaçadores para inaladores de válvula doseadora):</p> <p>1) Adição ou substituição— condições: 1, 2 (v. infra)</p> <p>2) Supressão — condição: 3</p> <p>Condições:</p> <p>1) O dispositivo de medição proposto deve administrar com precisão a dose necessária do produto em causa, em conformidade com a posologia aprovada. Devem estar disponíveis os resultados desses estudos.</p> <p>2) O novo dispositivo é compatível com o medicamento.</p> <p>3) O medicamento continua a ser administrado com precisão.</p>	<p>IA</p> <p>IB</p>
<p>44 — Alteração do resumo das características de um medicamento essencialmente similar, na sequência de uma decisão da Comissão Europeia relativa a uma arbitragem para um medicamento original, em conformidade com o artigo 30.o da Directiva n.º 2001/83/CE</p> <p>Condições:</p> <p>1) O resumo das características do medicamento proposto é idêntico, nos pontos aplicáveis, ao resumo anexo à decisão da Comissão Europeia relativa ao procedimento de arbitragem para o medicamento original.</p> <p>2) O pedido deve ser submetido no prazo de 90 dias após a publicação da decisão da Comissão Europeia.</p>	<p>IB</p>

ANEXO IV EXTENSÃO

As alterações que a seguir se enumeram devem considerar-se como um pedido de «extensão», tal como previsto na alínea *iii*) do n.º 1 artigo 2.º e no n.º 1 do artigo 33.º do presente diploma.

O pedido de extensão de autorização de introdução no mercado de um medicamento de uso humano deve manter o mesmo nome do medicamento existente, salvaguardando-se a possibilidade de apresentar um pedido novo, distinto e completo de autorização de introdução no mercado relativa a um medicamento que já tenha sido autorizado com um nome e um resumo das características do medicamento diferentes.

Alterações que exigem um pedido de extensão

1 - Alterações da(s) substância(s) activa(s): ■

- i) Substituição da substância ou das substâncias activas por um sal ou éster diferente (complexo/derivado) (com a mesma parte activa terapêutica) em que as características de eficácia/segurança não variem consideravelmente;
- ii) Substituição por um outro isómero ou por uma mistura de isómeros diferente, ou de uma mistura por um único isómero (por exemplo, de uma mistura racémica por um único enantiómero), em que as características de eficácia/segurança não variem consideravelmente;
- iii) Substituição de uma substância biológica ou de um produto biotecnológico por outro com uma estrutura molecular ligeiramente diferente; alteração do vector utilizado para produzir o **antigénio**/material de origem, incluindo um novo banco principal de células de origem diferente, em que as características de eficácia/segurança não variem consideravelmente;
- iv) Novo ligando ou mecanismo de acoplamento de medicamentos radiofármacos;
- v) Alteração do solvente de extracção ou do rácio do fármaco à base de plantas na preparação medicamentosa à base de plantas em que as características de eficácia/segurança não variem consideravelmente.

2 - Alteração da dosagem, da forma farmacêutica e da via de administração:

- i) Alteração da biodisponibilidade;
- ii) Alteração da farmacocinética, como a alteração da taxa de libertação;
- iii) Alteração ou introdução de uma nova dosagem;
- iv) Alteração ou introdução de uma nova forma farmacêutica;
- v) Alteração ou introdução de uma nova via de administração (no que respeita à administração parentérica, importa distinguir entre as vias intra-arterial, intravenosa, intramuscular, subcutânea e outras).

Deste modo, a presente extensão circunscreve-se aos empregadores filiados na AEEP com trabalhadores não representados por associações sindicais outorgantes, bem como a estabelecimentos de ensino particular e cooperativo não superior não filiados na associação de empregadores outorgante, que tenham como denominador comum a comparticipação financeira do Estado em despesas de pessoal e de funcionamento através, nomeadamente, de contratos de associação, contratos simples, contratos de patrocínio e contratos de cooperação, assegurando-se assim condições de concorrência equivalentes.

Atendendo a que as convenções regulam diversas condições de trabalho, procede-se à ressalva genérica de cláusulas contrárias a normas legais imperativas.

Tendo em consideração que não é viável proceder à verificação objectiva da representatividade das associações outorgantes e ainda que os regimes das duas últimas convenções são substancialmente idênticos, procede-se à respectiva extensão conjunta.

Com vista a aproximar os estatutos laborais dos trabalhadores e as condições de concorrência entre as empresas do sector de actividade abrangido, a extensão assegurará uma retroactividade das tabelas salariais e das cláusulas de conteúdo pecuniário idêntica à das convenções. No entanto, as compensações das despesas de deslocações previstas, respectivamente na cláusula 33.ª do contrato colectivo de trabalho entre a AEEP e a FENPROF e na cláusula 31.ª dos contratos colectivos de trabalho entre a AEEP a FNE e entre a AEEP e o SINAPE não serão objecto de retroactividade, uma vez que se destinam a compensar despesas já feitas para assegurar a prestação do trabalho.

Embora as convenções tenham área nacional, a extensão de convenções colectivas nas Regiões Autónomas compete aos respectivos Governos Regionais, pelo que a extensão apenas será aplicável no território do continente.

Assim:

Ao abrigo dos n.ºs 1 e 3 do artigo 575.º do Código do Trabalho, manda o Governo, pelo Ministro do Trabalho e da Solidariedade Social, o seguinte:

Artigo 1.º

1 — As condições de trabalho constantes do contrato colectivo de trabalho entre a AEEP — Associação dos Estabelecimentos de Ensino Particular e Cooperativo e a FENPROF — Federação Nacional dos Professores e outros, publicado no *Boletim do Trabalho e Emprego*, 1.ª série, n.º 33, de 8 de Setembro de 2004, são estendidas, no território do continente, às relações de trabalho entre estabelecimentos de ensino particular e cooperativo não superior não filiados na associação de empregadores outorgante que beneficiem de apoio financeiro do Estado, para despesas de pessoal e de funcionamento, mediante a celebração de correspondentes contratos, e trabalhadores ao seu serviço das profissões e categorias profissionais nele previstas representados pelas associações sindicais outorgantes.

2 — As condições de trabalho constantes dos contratos colectivos de trabalho entre a AEEP — Associação dos Estabelecimentos de Ensino Particular e Cooperativo e a FNE — Federação Nacional dos Sindicatos da Educação e outros e entre a mesma associação de empregadores e o SINAPE — Sindicato Nacional dos Profissionais da Educação, publicados no *Boletim do Trabalho e Emprego*, 1.ª série, n.º 46, de 15 de Dezembro de 2005, são estendidas, no território do continente:

a) Às relações de trabalho, não abrangidas pelo disposto no n.º 1 do presente artigo, entre estabelecimentos de ensino particular e cooperativo não superior não filiados na associação de empregadores outorgante que beneficiem de apoio financeiro do Estado, para despesas de pessoal e de funcionamento, mediante a celebração de correspondentes contratos, e trabalhadores ao seu serviço das profissões e categorias profissionais neles previstas;

b) Às relações de trabalho entre empregadores filiados na associação de empregadores outorgante e trabalhadores ao seu serviço das profissões e categorias profissionais previstas nas convenções não representadas pelas associações sindicais outorgantes.

3 — Não são objecto de extensão as disposições contrárias a normas legais imperativas.

Artigo 2.º

1 — A presente portaria entra em vigor no 5.º dia após a sua publicação no *Diário da República*.

2 — A tabela salarial e as cláusulas de conteúdo pecuniário constantes do contrato colectivo de trabalho referido no n.º 1 do artigo anterior, com excepção da cláusula 33.ª, sobre trabalhadores em regime de deslocação, produzem efeitos desde 1 de Setembro de 2004 e a tabela salarial e as cláusulas de conteúdo pecuniário constantes dos contratos colectivos de trabalho mencionados no n.º 2 do mesmo artigo, com excepção da cláusula 31.ª, sobre trabalhadores em regime de deslocação, produzem efeitos desde 1 de Setembro de 2005.

3 — Os encargos resultantes da retroactividade da presente extensão poderão ser satisfeitos em prestações mensais de igual valor, com início no mês seguinte ao da sua entrada em vigor, correspondendo cada prestação a dois meses de retroactividade ou fracção e até ao limite de seis.

O Ministro do Trabalho e da Solidariedade Social, *José António Fonseca Vieira da Silva*, em 8 de Agosto de 2006.

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Decreto-Lei n.º 176/2006

de 30 de Agosto

1 — O presente decreto-lei marca uma profunda mudança no sector do medicamento, designadamente nas áreas do fabrico, controlo da qualidade, segurança

e eficácia, introdução no mercado e comercialização dos medicamentos para uso humano.

Na disciplina jurídica dos medicamentos de uso humano desempenhou um papel fundamental o Decreto-Lei n.º 72/91, de 8 de Fevereiro, que deu coerência dogmática e sistemática a um sector até então regido por um conjunto disperso de normas.

Contudo, o incessante progresso técnico e científico, os novos problemas, as novas prioridades políticas e a necessidade de adaptar a legislação nacional aos comandos emanados dos órgãos competentes da Comunidade Europeia conduziu outra vez a uma fragmentação excessiva da legislação aplicável aos medicamentos para uso humano.

O presente decreto-lei procede, deste modo, à transposição da legislação comunitária e à revisão, em conformidade, da legislação vigente.

2 — A legislação até agora dispersa é reunida num único texto legal, respeitando-se, no entanto, a autonomia e especialidade de certas matérias, que se mantiveram fora do âmbito de aplicação do presente decreto-lei. Algumas, aliás, constituem já instrumentos legislativos com os quais o presente decreto-lei terá de interagir, designadamente com a Lei dos Ensaio Clínicos e com os diplomas dos regimes de preços e comparticipações do Estado no preço dos medicamentos.

3 — Neste Estatuto há aspectos que merecem ser sublinhados pelo que têm de inovador.

Um destaque especial merece a matéria relativa aos procedimentos de autorização de introdução no mercado, crescentemente variados. Aos procedimentos nacional, de reconhecimento mútuo e centralizado, já hoje previstos na legislação nacional e comunitária, é aditado agora o procedimento descentralizado, que permite a uma empresa efectuar, em vários Estados membros e em simultâneo, um pedido de autorização de introdução no mercado.

4 — O regime da renovação das autorizações de introdução no mercado é profundamente alterado. Com efeito, até à presente data as autorizações de introdução no mercado de medicamentos para uso humano eram obrigatoriamente renováveis de cinco em cinco anos mas, de agora em diante, passa a vigorar o princípio da renovação única e por período ilimitado, salvo se razões de farmacovigilância impuserem solução diferente.

5 — No que se refere a outras formas de introdução e comercialização no mercado de medicamentos, o presente decreto-lei actua em vários sentidos.

Pela primeira vez, a legislação nacional ocupa-se de institutos há muito consagrados na jurisprudência dos tribunais comunitários e, crescentemente, na legislação de vários Estados membros da Comunidade Europeia, como é o caso do instituto das importações paralelas de medicamentos.

São ainda agilizados e corrigidos alguns aspectos de procedimentos especiais de autorização, como os relativos à utilização especial de medicamentos ou da sua aquisição directa.

Paralelamente, em cumprimento de uma obrigação comunitária, introduz-se um novo procedimento, a autorização excepcional, que permitirá dotar o mercado nacional de oferta de medicamentos não comercializados entre nós nem objecto de pedidos de autorização de introdução no mercado ao abrigo dos procedimentos tradicionais.

Estas medidas visam permitir uma maior oferta e concorrência, no mercado nacional, no que concerne aos medicamentos, sem prejuízo da necessidade de assegurar o respeito pela saúde pública e pelos interesses dos consumidores.

6 — Entre as matérias reguladas pelo presente Estatuto do Medicamento, cumpre destacar algumas que, pela novidade ou releitura, se consideram mais importantes.

Salienta-se, a este propósito, a reformulação de alguns institutos particularmente relevantes na óptica do consumidor.

É o caso da rotulagem e do folheto informativo, que é alvo de uma preocupação especial que se consubstancia na garantia do fornecimento de uma informação correcta e compreensível ao público, especialmente tratando-se de medicamentos que interfiram com a capacidade de condução de veículos.

É também o caso da publicidade dos medicamentos. O presente decreto-lei aperfeiçoa o regime até hoje constante do Decreto-Lei n.º 100/94, de 19 de Abril. Neste particular, foi considerada especialmente a necessidade de assegurar o pleno respeito pelo direito à saúde, conjugado com a protecção constitucional dos consumidores, no quadro dos valores constitucionalmente protegidos e também acolhidos no plano da ordem jurídica e jurisdicional da União Europeia.

Particular destaque merece, também, a inovação relativa à prescrição de medicamentos que, gradualmente, passará a ser feita por via electrónica.

Uma das vantagens deste mecanismo consiste no facto de todos os medicamentos serem prescritos com a indicação da denominação comum da substância activa.

7 — O objectivo de consolidação num diploma principal de um conjunto muito significativo de diplomas e matérias até hoje reguladas em legislação avulsa é ainda acompanhado de outro objectivo já assinalado, que é o de proceder a uma transposição coerente e sistemática das mais recentes directivas emanadas pelos órgãos competentes da Comunidade Europeia.

Deste modo, partindo da codificação operada pela Directiva n.º 2001/83/CE, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 6 de Novembro de 2001, que estabelece um código comunitário relativamente aos medicamentos para uso humano, foi tido em conta o processo de revisão da legislação farmacêutica comunitária, que culminou na recente adopção da Directiva n.º 2004/27/CE, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 31 de Março de 2004.

8 — Procurou ainda dotar-se o Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento (INFARMED), no plano interno, de competências e mecanismos que permitam uma acção mais eficaz, designadamente na fiscalização do respeito pela legislação nacional e no aconselhamento científico da indústria nacional, no plano externo, reforçando os instrumentos de cooperação com organizações e organismos internacionais, em especial no quadro europeu.

9 — Tem igualmente o Governo a consciência de que a implementação deste decreto-lei exige, para a sua plena aplicação, uma importante acção por parte dos agentes

económicos no mercado. Mas é também certo que a sua execução exige da Administração Pública que tutela o sector um grande esforço de readaptação em ordem ao cumprimento das exigências dele decorrentes.

10 — Finalmente, mas não menos relevante, este decreto-lei regulamenta igualmente a base XXI da Lei de Bases da Saúde, a qual remete a actividade farmacêutica para legislação especial, submetendo-a à disciplina e fiscalização dos ministérios competentes de forma a garantir a defesa e a protecção da saúde, a satisfação das necessidades da população e a racionalização do consumo de medicamentos.

Foi promovida a audição do Conselho Nacional do Consumo.

O INFARMED participou na elaboração das normas constantes do presente decreto-lei.

Foram ouvidas, a título facultativo, a Ordem dos Médicos, a Ordem dos Farmacêuticos, Ordem dos Médicos Dentistas, a Associação Nacional das Farmácias, a Associação de Farmácias de Portugal, a Associação Portuguesa da Indústria Farmacêutica, o Instituto Nacional da Propriedade Industrial, a Associação Portuguesa de Empresas de Distribuição, a Agência Portuguesa para o Investimento, a Associação Portuguesa das Empresas Químicas, a Associação dos Cegos e Amblíopes de Portugal, a Associação Portuguesa de Alimentação Racional e Dietética, a Associação Portuguesa das Empresas de Dispositivos Médicos, a Associação Portuguesa de Genéricos, a Associação Portuguesa das Empresas de Publicidade e Comunicação, a Plataforma Saúde em Diálogo e outras associações representativas do sector.

Foi ouvida a Comissão Nacional de Protecção de Dados.

Assim:

No desenvolvimento do regime jurídico estabelecido pela Lei n.º 48/90, de 24 de Agosto, nos termos da alínea c) do n.º 1 do artigo 198.º, o Governo decreta o seguinte:

CAPÍTULO I

Disposições Gerais

SECÇÃO I

Objecto, âmbito e definições

Artigo 1.º

Objecto

1 — O presente decreto-lei estabelece o regime jurídico a que obedece a autorização de introdução no mercado e suas alterações, o fabrico, a importação, a exportação, a comercialização, a rotulagem e informação, a publicidade, a farmacovigilância e a utilização dos medicamentos para uso humano e respectiva inspecção, incluindo, designadamente, os medicamentos homeopáticos, os medicamentos radiofarmacêuticos e os medicamentos tradicionais à base de plantas.

2 — O presente decreto-lei transpõe:

a) A Directiva n.º 2001/83/CE, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 6 de Novembro de 2001, que estabelece um código comunitário relativo aos medicamentos para uso humano, adiante designada por Directiva n.º 2001/83;

b) O artigo 31.º da Directiva n.º 2002/98/CE, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 27 de Janeiro de 2003,

que estabelece normas de qualidade e segurança em relação à colheita, análise, processamento, armazenamento e distribuição de sangue humano e de componentes sanguíneos e que altera a Directiva n.º 2001/83;

c) A Directiva n.º 2003/63/CE, da Comissão, de 25 de Junho de 2003, que altera a Directiva n.º 2001/83/CE;

d) A Directiva n.º 2003/94/CE, da Comissão, de 8 de Outubro de 2003, que estabelece princípios e directrizes das boas práticas de fabrico de medicamentos para uso humano e de medicamentos experimentais para uso humano;

e) A Directiva n.º 2004/24/CE, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 31 de Março de 2004, que altera, em relação aos medicamentos tradicionais à base de plantas, a Directiva n.º 2001/83/CE;

f) A Directiva n.º 2004/27/CE, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 31 de Março de 2004, que alterou a Directiva n.º 2001/83/CE.

3 — Os anexos ao presente decreto-lei fazem dele parte integrante.

Artigo 2.º

Âmbito de aplicação

1 — Sem prejuízo do disposto em legislação especial e nos números seguintes, o presente decreto-lei aplica-se aos medicamentos preparados industrialmente ou em cujo fabrico intervenha um processo industrial.

2 — Excluem-se do âmbito de aplicação do presente decreto-lei:

a) Os produtos intermédios destinados a transformação posterior por um fabricante autorizado, salvo o disposto no n.º 4;

b) Os medicamentos manipulados, designadamente na forma de preparados oficinais ou de fórmulas magistrais;

c) Os medicamentos experimentais, salvo disposição em contrário;

d) Os radionúclidos utilizados sob a forma de fontes seladas;

e) O sangue total, o plasma e as células sanguíneas de origem humana, à excepção do plasma e das células estaminais hematopoiéticas que sejam utilizadas em terapia celular, em cuja produção intervenha um processo industrial.

3 — O presente decreto-lei não prejudica a aplicação:

a) Da legislação relativa à protecção contra radiações de pessoas sujeitas a exames ou tratamento médicos ou relativa à protecção da saúde contra o perigo de radiações ionizantes;

b) Do acordo europeu relativo ao intercâmbio de substâncias terapêuticas de origem humana, enquanto vincular a Comunidade Europeia e o Estado português;

c) Do disposto na lei relativamente à comercialização, dispensa ou utilização de medicamentos contraceptivos ou abortivos, sem prejuízo da obrigação de comunicação à Comissão Europeia;

d) Do regime previsto na legislação comunitária aplicável aos medicamentos cuja autorização de introdução no mercado compete a órgãos da Comunidade Europeia.

4 — Aos produtos intermédios e aos medicamentos exclusivamente destinados a exportação é aplicável o disposto nos artigos 55.º a 76.º

Artigo 3.º

Definições

1 — Para efeitos do disposto no presente decreto-lei, entende-se por:

a) «Abuso de medicamentos», a utilização intencional e excessiva, persistente ou esporádica, de medicamentos, associada a consequências físicas ou psicológicas lesivas;

b) «Acondicionamento primário», recipiente ou qualquer outra forma de acondicionamento que esteja em contacto directo com o medicamento;

c) «Acondicionamento secundário», embalagem exterior em que o acondicionamento primário é colocado;

d) «Agência», a Agência Europeia de Medicamentos, instituída pelo Regulamento (CE) n.º 726/2004, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 31 de Março de 2004;

e) «Alteração dos termos de uma autorização de introdução no mercado», a alteração dos termos em que uma autorização de introdução no mercado de um medicamento foi concedida, desde que não seja qualificável como extensão;

f) «Alteração menor ou alteração de tipo IA ou alteração de tipo IB», a alteração prevista no anexo III ao presente decreto-lei, desde que respeite as condições aí previstas;

g) «Alteração maior ou alteração de tipo II», a alteração que não possa ser qualificada como alteração menor ou como extensão;

h) «Avaliação benefício-risco», a avaliação dos efeitos terapêuticos positivos de um medicamento face aos riscos no que toca à saúde dos doentes ou à saúde pública e relacionados com a segurança, qualidade e eficácia do mesmo;

i) «Apresentação», dimensão da embalagem tendo em conta o número de unidades;

j) «Boas práticas de fabrico», a componente da garantia da qualidade destinada a assegurar que os produtos sejam consistentemente produzidos e controlados de acordo com normas de qualidade adequadas à utilização prevista;

l) «Comercialização efectiva», disponibilização de medicamentos em locais de dispensa ao público, em quantidade suficiente para abastecer o mercado nacional durante um período de tempo contínuo não inferior a um ano;

m) «Denominação comum», designação comum internacional recomendada pela Organização Mundial de Saúde para substâncias activas de medicamentos (DCI), de acordo com regras definidas e que não pode ser objecto de registo de marca ou de nome, ou, na falta desta, a designação comum habitual ou nome genérico de uma substância activa de um medicamento, nos termos adaptados a Portugal ou definidos periodicamente pela autoridade nacional reguladora do sector do medicamento, o Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento, adiante designado por INFARMED;

n) «Distribuição por grosso», actividade de abastecimento, posse, armazenagem ou fornecimento de medicamentos destinados à transformação, revenda ou utilização em serviços médicos, unidades de saúde e farmácias, excluindo o fornecimento ao público;

o) «Dosagem», teor de substância activa, expresso em quantidade por unidade de administração ou por unidade de volume ou de peso, segundo a sua apresentação;

p) «Estado membro», Estado membro da Comunidade Europeia e, se cumpridas as exigências previstas em tratado internacional, outros Estados Parte no Acordo do Espaço Económico Europeu ou em acordo equiparado;

q) «Estudo de segurança pós-autorização», um estudo farmacoepidemiológico ou um ensaio clínico efectuado em conformidade com os termos da autorização, destinado a identificar ou quantificar um risco de segurança associado a um medicamento autorizado;

r) «Estojo ou *kit*», qualquer preparado destinado a ser reconstituído ou combinado com radionúclidos no medicamento radiofarmacêutico final, nomeadamente antes da sua administração;

s) «Excipiente», qualquer matéria-prima que, incluída nas formas farmacêuticas, se junte às substâncias activas ou suas associações para servir-lhes de veículo, possibilitar a sua preparação ou estabilidade, modificar as suas propriedades organolépticas ou determinar as propriedades físico-químicas do medicamento e a sua biodisponibilidade;

t) «Extensão», a alteração de valor equivalente a uma nova autorização, nos casos previstos no anexo IV ao presente decreto-lei, que pressupõe a apresentação de um novo pedido de autorização;

u) «Folheto informativo», informação escrita que se destina ao utilizador e que acompanha o medicamento;

v) «Forma farmacêutica», estado final que as substâncias activas ou excipientes apresentam depois de submetidas às operações farmacêuticas necessárias, a fim de facilitar a sua administração e obter o maior efeito terapêutico desejado;

x) «Fórmula magistral», qualquer medicamento preparado numa farmácia de oficina ou serviço farmacêutico hospitalar, segundo uma receita médica e destinado a um doente determinado;

z) «Gases medicinais», os gases ou a mistura de gases, liquefeitos ou não, destinados a entrar em contacto directo com o organismo humano e que desenvolvam uma actividade apropriada a um medicamento, designadamente pela sua utilização em terapias de inalação, anestesia, diagnóstico *in vivo* ou para conservar ou transportar órgãos, tecidos ou células destinados a transplantes, sempre que estejam em contacto com estes;

aa) «Garantia da qualidade farmacêutica», todo o conjunto de medidas organizadas destinadas a garantir que os medicamentos e os medicamentos experimentais tenham a qualidade necessária para a utilização prevista;

bb) «Gerador», qualquer sistema que contenha um radionúclido genitor determinado a partir do qual se produz um radionúclido de filiação, obtido por eluição ou por outro método e utilização num radiofármaco;

cc) «Importador paralelo», a pessoa singular ou colectiva que, não sendo titular de autorização de introdução no mercado português de um medicamento considerado, seja titular de uma autorização de importação paralela (IP) de um medicamento idêntico ou essencialmente similar legalmente comercializado num Estado membro;

dd) «Matéria-prima», qualquer substância, activa ou não, e qualquer que seja a sua origem, empregue na produção de um medicamento, quer permaneça inalterável quer se modifique ou desapareça no decurso do processo;

ee) «Medicamento», toda a substância ou associação de substâncias apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em seres huma-

nos ou dos seus sintomas ou que possa ser utilizada ou administrada no ser humano com vista a estabelecer um diagnóstico médico ou, exercendo uma acção farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas;

ff) «Medicamento à base de plantas», qualquer medicamento que tenha exclusivamente como substâncias activas uma ou mais substâncias derivadas de plantas, uma ou mais preparações à base de plantas ou uma ou mais substâncias derivadas de plantas em associação com uma ou mais preparações à base de plantas;

gg) «Medicamento considerado», medicamento objecto de autorização de introdução no mercado válida em Portugal com a mesma composição quantitativa e qualitativa em substâncias activas, a mesma forma farmacêutica e as mesmas indicações terapêuticas de um medicamento objecto de importação paralela;

hh) «Medicamento derivado do sangue ou do plasma humanos», medicamento preparado à base de componentes de sangue, nomeadamente a albumina, os concentrados de factores de coagulação e as imunoglobulinas de origem humana;

ii) «Medicamento de referência», medicamento que foi autorizado com base em documentação completa, incluindo resultados de ensaios farmacêuticos, pré-clínicos e clínicos;

jj) «Medicamento equivalente», o medicamento tradicional à base de plantas que se caracteriza por possuir as mesmas substâncias activas, independentemente dos excipientes utilizados, uma finalidade pretendida idêntica, uma dosagem e posologia equivalentes e uma via de administração idêntica à do medicamento tradicional à base de plantas a que o pedido se refere;

ll) «Medicamento essencialmente similar», o medicamento com a mesma composição qualitativa e quantitativa em substâncias activas, sob a mesma forma farmacêutica e para o qual, sempre que necessário, foi demonstrada bioequivalência com o medicamento de referência, com base em estudos de biodisponibilidade apropriados;

mm) «Medicamento experimental», a forma farmacêutica de uma substância activa ou placebo, testada ou utilizada como referência num ensaio clínico, incluindo os medicamentos cuja introdução no mercado haja sido autorizada mas que sejam utilizados ou preparados, quanto à forma farmacêutica ou acondicionamento, de modo diverso da forma autorizada, ou sejam utilizados para uma indicação não autorizada ou destinados a obter mais informações sobre a forma autorizada;

nn) «Medicamento genérico», medicamento com a mesma composição qualitativa e quantitativa em substâncias activas, a mesma forma farmacêutica e cuja bioequivalência com o medicamento de referência haja sido demonstrada por estudos de biodisponibilidade apropriados;

oo) «Medicamento homeopático», medicamento obtido a partir de substâncias denominadas *stocks* ou matérias-primas homeopáticas, de acordo com um processo de fabrico descrito na farmacopeia europeia ou, na sua falta, em farmacopeia utilizada de modo oficial num Estado membro, e que pode conter vários princípios;

pp) «Medicamento imunológico», vacinas, toxinas e soros, incluindo, nomeadamente, qualquer produto administrado para produzir uma imunidade activa ou passiva específica, bem como qualquer produto destinado a dia-

gnosticar, induzir ou reduzir uma hipersensibilidade específica na resposta imunológica a um agente alergeno;

qq) «Medicamento órfão», qualquer medicamento que, ao abrigo do Regulamento (CE) n.º 141/2000, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 16 de Dezembro de 1999, seja designado como tal;

rr) «Medicamento radiofarmacêutico», qualquer medicamento que, quando pronto para ser utilizado, contenha um ou vários radionúclidos ou isótopos radioactivos destinados a diagnóstico ou a utilização terapêutica;

ss) «Medicamento tradicional à base de plantas», qualquer medicamento à base de plantas que respeite o disposto no artigo 141.º;

tt) «Medida urgente de segurança», uma alteração transitória da informação sobre o medicamento constante da autorização e que afecte as informações de segurança contidas no resumo das características do medicamento, nomeadamente indicações, posologia, contra-indicações, advertências e reacções adversas, em virtude de novos dados relacionados com a segurança da utilização do medicamento;

uu) «Nome do medicamento», designação do medicamento, a qual pode ser constituída por uma marca insusceptível de confusão com a denominação comum, pela denominação comum acompanhada de uma marca ou pelo nome do requerente ou do titular da autorização, contanto que não estabeleça qualquer equívoco com as propriedades terapêuticas e a natureza do medicamento;

vv) «Ocultação», dissimulação deliberada da identidade de um medicamento experimental, de acordo com as instruções do promotor;

xx) «Precursor», qualquer outro radionúclido usado para a marcação radioactiva de uma outra substância antes da sua administração;

zz) «Pessoa qualificada», o director técnico ou o técnico qualificado que, em relação ao titular da autorização de fabrico ou de importação, assume as responsabilidades previstas na presente lei e na lei dos ensaios clínicos;

aaa) «Preparações à base de plantas», preparações obtidas submetendo as substâncias derivadas de plantas a tratamentos como a extracção, a destilação, a expressão, o fraccionamento, a purificação, a concentração ou a fermentação, tais como as substâncias derivadas de plantas pulverizadas ou em pó, as tinturas, os extractos, os óleos essenciais, os sucos espremidos e os exsudados transformados;

bbb) «Preparado oficial», qualquer medicamento preparado segundo as indicações compendiais de uma farmacopeia ou de um formulário oficial, numa farmácia de oficina ou em serviços farmacêuticos hospitalares, destinado a ser dispensado directamente aos doentes assistidos por essa farmácia ou serviço;

ccc) «Profissional de saúde», a pessoa legalmente habilitada a prescrever, dispensar ou administrar medicamentos, designadamente, médicos, médicos dentistas, médicos veterinários, odontologistas ou farmacêuticos;

ddd) «Quebra da ocultação», quebra do código de identificação do medicamento ocultado;

eee) «Reacção adversa», qualquer reacção nociva e involuntária a um medicamento que ocorra com doses geralmente utilizadas no ser humano para profilaxia, diagnóstico ou tratamento de doenças ou recuperação, correcção ou modificação de funções fisiológicas;

fff) «Reacção adversa grave», qualquer reacção adversa que conduza à morte, ponha a vida em perigo, requei-

ra a hospitalização ou o prolongamento da hospitalização, conduza a incapacidade persistente ou significativa ou envolva uma anomalia congénita;

ggg) «Reacção adversa inesperada», qualquer reacção adversa cuja natureza, gravidade, intensidade ou consequências sejam incompatíveis com os dados constantes do resumo das características do medicamento;

hhh) «Receita médica», documento através do qual são prescritos, por um médico ou, nos casos previstos em legislação especial, por um médico dentista ou por um odontologista, um ou mais medicamentos determinados;

iii) «Relatório periódico de segurança», a comunicação periódica e actualizada da informação de segurança disponível a nível mundial referente a cada medicamento, acompanhada da avaliação científica dos riscos e benefícios do mesmo;

jjj) «Representante local», pessoa designada pelo titular da autorização para o representar perante as autoridades públicas portuguesas;

lll) «Risco associado», qualquer situação ou circunstância, relacionada com a qualidade, a segurança ou eficácia de um medicamento, que possa pôr em causa a saúde dos doentes ou a saúde pública, bem como produzir efeitos indesejáveis sobre o ambiente;

mmm) «Rotulagem», menções contidas no acondicionamento secundário ou no acondicionamento primário;

nnn) «Substância», toda a matéria, seja qual for a sua origem, humana, animal, vegetal ou química;

ooo) «Substâncias derivadas de plantas», quaisquer plantas inteiras, fragmentadas ou cortadas, partes de plantas, algas, fungos e líquenes não transformados, secos ou frescos e alguns exsudados não sujeitos a tratamento específico, definidas através da parte da planta utilizada e da taxonomia botânica, incluindo a espécie, a variedade, se existir, e o autor;

ppp) «Transferência», a mudança do titular de uma autorização de um medicamento, desde que não se traduza apenas na mudança do nome do titular, que permanece o mesmo.

2 — Em caso de dúvida e quando, de acordo com a globalidade das suas características, um determinado produto possa ser abrangido pela definição de medicamento, nos termos do disposto na alínea e) do número anterior, aplicam-se as disposições do presente decreto-lei.

3 — Para efeitos do disposto na alínea bbb) do n.º 1, é aceite qualquer farmacopeia ou formulário reconhecido em Portugal, neles se incluindo as farmacopeias e formulários oficiais aprovados ou reconhecidos pelo órgão máximo do INFARMED.

4 — As definições constantes do n.º 1 devem ser interpretadas à luz das directrizes elaboradas pela Comissão da Comunidade Europeia, adiante designada Comissão Europeia e adoptadas por regulamento do INFARMED.

SECÇÃO II

Princípios Gerais

Artigo 4.º

Protecção da saúde pública

1 — As disposições do presente decreto-lei devem ser interpretadas e aplicadas de acordo com o princípio do primado da protecção da saúde pública.

2 — A suspensão, revogação ou alteração de autorizações ou registos relativos a medicamentos por razões de protecção da saúde pública, bem como outros actos praticados pelo INFARMED com o mesmo objectivo, têm carácter urgente.

Artigo 5.º

Uso racional do medicamento

1 — A utilização dos medicamentos no âmbito do sistema de saúde, nomeadamente através da prescrição médica ou da dispensa pelo farmacêutico, deve realizar-se no respeito pelo princípio do uso racional do medicamento, no interesse dos doentes e da saúde pública, nos termos previstos no presente decreto-lei e na demais legislação aplicável.

2 — Os profissionais de saúde assumem, no âmbito das respectivas responsabilidades, um papel fundamental na utilização racional dos medicamentos e na informação dos doentes e consumidores quanto ao seu papel no uso correcto e adequado dos medicamentos.

Artigo 6.º

Obrigação de fornecimento e dispensa

1 — Os fabricantes, importadores, distribuidores por grosso, farmácias de oficina, serviços farmacêuticos hospitalares e locais autorizados a vender medicamentos não sujeitos a receita médica estão obrigados a fornecer, a dispensar ou a vender os medicamentos que lhes sejam solicitados, nas condições previstas no presente decreto-lei e na demais legislação aplicável.

2 — Os responsáveis pelo fabrico, distribuição, venda e dispensa de medicamentos têm de respeitar o princípio da continuidade do serviço à comunidade.

Artigo 7.º

Desburocratização e transparência

1 — Tendo em vista a desburocratização, a simplificação e a celeridade dos procedimentos, o INFARMED deve dispensar a realização de formalidades ou diligências e a apresentação de documentos que, fundamentadamente, considere desnecessários, desde que tal não prejudique o disposto em normas imperativas do presente decreto-lei e demais legislação aplicável.

2 — O INFARMED divulga junto do público o seu regulamento interno e o das comissões bem como, relativamente às matérias abrangidas pelo disposto no presente decreto-lei e sem prejuízo do disposto no artigo 188.º, os pontos da ordem do dia das reuniões, um relato das votações e das decisões adoptadas, acompanhados, nestes últimos casos, de uma exposição dos motivos e das opiniões minoritárias.

Artigo 8.º

Denominações nacionais

1 — A cada substância activa medicamentosa é atribuída, pelo INFARMED, uma denominação comum.

2 — No âmbito das suas atribuições, o INFARMED publica as denominações comuns portuguesas e, no quadro da Farmacopeia Europeia, a lista de termos-padrão aplicáveis às formas farmacêuticas, vias de administração, acondicionamentos dos medicamentos e suas actualizações posteriores.

SECÇÃO III

Informação do medicamento

Artigo 9.º

Dever de colaboração e informação

1 — Com o objectivo de assegurar a protecção da saúde pública e os demais objectivos do presente decreto-lei, as instituições que exercem funções no âmbito do Sistema de Saúde fornecem ao INFARMED quaisquer dados ou informações decorrentes das suas competências e considerados necessários à boa aplicação das disposições do mesmo decreto-lei.

2 — Os fabricantes, titulares de autorizações ou registos, distribuidores por grosso e entidades legalmente autorizadas a adquirir directamente ou a dispensar medicamentos ao público devem disponibilizar ao INFARMED qualquer informação de que disponham, nos domínios cobertos pelo presente decreto-lei, nos casos e termos previstos em regulamento deste Instituto.

Artigo 10.º

Informação do medicamento

A informação relativa a cada medicamento autorizado ou registado, nomeadamente o resumo das características do medicamento, a rotulagem e o folheto informativo, deve ser elaborada com o objectivo de garantir a utilização segura e eficaz dos medicamentos, acompanhar cada apresentação do medicamento e apresentar-se adaptada aos profissionais de saúde e ao consumidor, conforme os casos, evitando, designadamente textos e sua formatação, desenhos, cores ou formulações que possam criar dificuldades na identificação dos medicamentos ou na distinção das diferentes dosagens e formas farmacêuticas.

Artigo 11.º

Base de dados nacional de medicamentos

1 — O INFARMED assegura a existência e actualização de uma base de dados nacional de medicamentos da qual constem todos os medicamentos possuidores de uma autorização de introdução no mercado válida em Portugal ou que beneficiem de uma outra autorização ou registo que, de modo específico, justifique a sua inclusão.

2 — O INFARMED disponibiliza a base de dados ao Sistema de Saúde, aos profissionais de saúde e ao público, em moldes a definir para cada um dos destinatários, por regulamento do INFARMED, sem prejuízo do disposto no artigo 192.º

Artigo 12.º

Agentes autorizados

1 — O INFARMED publica e mantém actualizados, designadamente na sua página electrónica, registos nacionais de fabricantes, distribuidores por grosso, farmácias, importadores paralelos e locais de venda de medicamentos não sujeitos a receita médica.

2 — O INFARMED publica e mantém actualizada, designadamente na sua página electrónica, uma lista das pessoas singulares ou colectivas autorizadas a adquirir directamente medicamentos, bem como das pessoas que, por força de legislação especial, se encontrem autorizadas a adquirir, comercializar ou dispensar medicamentos.

Artigo 13.º

Código nacional do medicamento

Nos termos a aprovar pelo Ministro da Saúde, é estabelecido um código nacional do medicamento, de aplicação geral, que facilite a rápida identificação do medicamento, respectiva autenticação e rastreabilidade.

CAPÍTULO II

Autorização de introdução no mercado

SECÇÃO I

Disposições gerais

SUBSECÇÃO I

Procedimento de autorização

Artigo 14.º

Autorização

1 — Salvo disposição em contrário, a comercialização de medicamentos no território nacional está sujeita a autorização do órgão máximo do INFARMED.

2 — Sempre que um medicamento tiver obtido uma autorização de introdução no mercado, quaisquer dosagens, formas farmacêuticas, vias de administração e apresentações adicionais, bem como quaisquer alterações e extensões que venham a ser autorizadas, consideram-se incluídas na autorização de introdução no mercado inicialmente concedida.

3 — Todas as autorizações a que se referem os números anteriores fazem parte da mesma autorização de introdução no mercado, não conferindo, nomeadamente, direito a qualquer prazo adicional de protecção de dados.

4 — A concessão de uma autorização não prejudica a responsabilidade, civil ou criminal, do titular da autorização de introdução no mercado ou do fabricante.

Artigo 15.º

Requerimento

1 — A autorização é concedida a requerimento do interessado, dirigido ao presidente do órgão máximo do INFARMED, do qual conste:

- a) Nome ou firma e domicílio ou sede, num Estado membro, do requerente e, eventualmente, do fabricante;
- b) Número de identificação atribuído pelo Registo Nacional de Pessoas Colectivas ou número fiscal de contribuinte, excepto se o requerente tiver a sua sede, domicílio ou estabelecimento principal noutro Estado membro;
- c) Nome proposto para o medicamento;
- d) Número de volumes que constituem o processo.

2 — O requerimento é acompanhado dos seguintes elementos e documentos, em língua portuguesa:

a) Forma farmacêutica e composição quantitativa e qualitativa de todos os componentes do medicamento, designadamente substâncias activas e excipientes, acompanhada, no caso de existir, da denominação comum, ou, na sua falta, da menção da denominação química;

b) Indicações terapêuticas, contra-indicações e reacções adversas;

c) Posologia, modo e via de administração, apresentação e prazo de validade;

d) Fundamentos que justifiquem a adopção de quaisquer medidas preventivas ou de segurança no que toca ao armazenamento do medicamento, à sua administração aos doentes ou à eliminação dos resíduos, acompanhadas da indicação dos riscos potenciais para o ambiente resultantes do medicamento;

e) Uma ou mais reproduções do projecto de resumo das características do medicamento, dos acondicionamentos, primário e secundário, e do folheto informativo, com as menções previstas no presente decreto-lei, e, quando pertinente, acompanhados dos resultados das avaliações realizadas em cooperação com grupos-alvo de doentes;

f) Cópia da autorização de fabrico válida em Portugal e, caso o medicamento não seja fabricado em Portugal, certidão comprovativa da titularidade de autorização de fabrico do medicamento por parte do fabricante, no respectivo país;

g) Dados relativos ao fabrico do medicamento, incluindo a descrição do método de fabrico;

h) Descrição dos métodos de controlo utilizados pelo fabricante;

i) Resultado dos ensaios farmacêuticos, pré-clínicos e clínicos;

j) Descrição pormenorizada do sistema de farmacovigilância, acompanhada de prova da existência de um responsável pela farmacovigilância e da posse dos meios necessários para notificar qualquer suspeita de reacção adversa e, quando for caso disso, do sistema de gestão de riscos que o requerente vai aplicar;

l) Relatório de avaliação dos riscos ambientais colocados pelo medicamento, acompanhado, sempre que necessário, das medidas propostas para a limitação dos riscos;

m) Declaração comprovativa de que os ensaios clínicos realizados fora da Comunidade Europeia respeitaram os requisitos éticos exigidos pela legislação relativa aos ensaios clínicos;

n) Cópia das autorizações de introdução no mercado do medicamento noutros Estados membros, bem como das decisões de recusa da autorização, incluindo a respectiva fundamentação;

o) Cópia das autorizações de introdução no mercado do medicamento em países terceiros, bem como das decisões de recusa da autorização, incluindo a respectiva fundamentação;

p) Indicação dos Estados membros em que tenha sido apresentado pedido de autorização de introdução no mercado para o medicamento em questão, incluindo cópias dos resumos de características dos medicamentos e dos folhetos informativos aí propostos ou autorizados;

q) Quando aplicável, cópia de qualquer designação do medicamento como medicamento órfão, nos termos previstos no Regulamento (CE) n.º 141/2000, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 16 de Dezembro de 1999, acompanhado de uma cópia do parecer da Agência;

r) Indicação dos elementos em relação aos quais deve ser garantida a confidencialidade, após a eventual concessão da autorização, acompanhada da respectiva fundamentação, em cada caso;

s) Versão não confidencial dos documentos abrangidos pelo disposto na alínea anterior;

t) Comprovativo do pagamento da taxa devida;

u) Outros elementos e informações exigidos no anexo I.

3 — O pedido é acompanhado de todas as informações relevantes para a avaliação do medicamento em questão, independentemente de serem favoráveis ao requerente e de todos os elementos respeitantes a qualquer teste ou ensaio farmacêutico, pré-clínico ou clínico do medicamento, ainda que incompleto ou interrompido.

4 — Mediante justificação, o requerente pode solicitar o diferimento da apresentação dos resultados das avaliações referidas na alínea e) ou de resultados de ensaios previstos na alínea i), ambos do n.º 2, sendo a data da apresentação definida, sempre que aplicável, pelo INFARMED.

5 — Os documentos e informações relativos ao disposto nas alíneas h) e i) do n.º 2 são acompanhados de resumos pormenorizados, elaborados em conformidade com o disposto no Anexo I, e assinados por peritos que possuam as habilitações técnicas e profissionais necessárias, as quais devem constar de um breve currículo, que acompanha os resumos.

6 — Os documentos previstos na segunda parte das alíneas n) e o) do n.º 2 são apresentados em versão oficial, acompanhados de tradução oficial para a língua portuguesa, salvo quando esta seja expressamente dispensada pelo INFARMED.

7 — A designação de um representante local não exime o requerente das responsabilidades que para este resultam do presente decreto-lei.

Artigo 16.º

Instrução do processo

1 — O INFARMED verifica, no prazo de dez dias, a regularidade da apresentação do requerimento e, quando for caso disso, dos elementos comprovativos da aplicação do disposto nos artigos 19.º a 22.º, podendo solicitar ao interessado que forneça, no prazo que fixar para o efeito, os elementos e os esclarecimentos que sejam considerados necessários.

2 — O requerimento que não respeite o disposto no artigo 15.º é considerado inválido e devolvido ao requerente acompanhado dos fundamentos da invalidação.

3 — Decorrido o prazo do n.º 1 sem que o INFARMED devolva o requerimento ao requerente ou sem que o notifique para fornecer os elementos e os esclarecimentos que sejam considerados necessários, o pedido é considerado válido.

4 — As informações transmitidas com o requerimento são permanentemente actualizadas pelo requerente, no que se refere aos dados de segurança do medicamento e no que se refere aos elementos referidos nas alíneas n), o) e p) do n.º 2 do artigo anterior.

5 — Do processo de autorização tem de constar um relatório de avaliação actualizado com as observações produzidas na apreciação do pedido, em especial as respeitantes aos resultados dos ensaios farmacêuticos, pré-clínicos e clínicos do medicamento.

6 — Até ao termo do prazo previsto no n.º 1 do artigo 23.º, o INFARMED pode solicitar ao requerente, no prazo que fixar para o efeito, a prestação das informações e dos esclarecimentos, bem como a transmissão dos documentos, considerados necessários, sob pena de indeferimento.

7 — Sempre que tome conhecimento de que um pedido de autorização de introdução no mercado relativo ao

mesmo medicamento foi anteriormente apresentado e se encontra em apreciação noutro Estado membro, o INFARMED suspende a instrução do pedido, informando o requerente do procedimento aplicável, nos termos previstos no presente decreto-lei e na legislação comunitária aplicável.

8 — A decisão referida no número anterior é notificada ao requerente da autorização de introdução no mercado e à autoridade competente do Estado membro em causa.

9 — As regras técnicas relativas à instrução do procedimento de autorização de introdução no mercado de medicamentos, bem como as normas técnicas a que ficam sujeitos os ensaios pré-clínicos ou clínicos, constam do anexo I.

Artigo 17.º

Controlo laboratorial

1 — O INFARMED pode submeter ou exigir que o requerente submeta ao laboratório oficial de comprovação da qualidade do Instituto ou a um laboratório de reconhecida idoneidade, público ou privado, o medicamento, as matérias-primas, os produtos intermédios ou outros, designadamente para certificar em ensaio laboratorial a adequação dos elementos referidos na alínea h) do n.º 2 do artigo 15.º.

2 — Os resultados dos exames devem ser apresentados no prazo fixado pelo INFARMED.

Artigo 18.º

Resumo das características do medicamento

1 — Para além de outras exigidas por lei, o resumo das características do medicamento inclui as seguintes informações, pela ordem seguinte:

a) Nome do medicamento, seguido da dosagem e da forma farmacêutica;

b) Composição qualitativa e quantitativa em substâncias activas e em componentes do excipiente cujo conhecimento seja necessário para uma correcta administração do medicamento, de acordo com as respectivas denominações comuns ou químicas;

c) Informações clínicas:

i) Indicações terapêuticas;

ii) Posologia e modo de administração para adultos e, quando aplicável, para crianças;

iii) Contra-indicações;

iv) Advertências e precauções especiais de utilização;

v) Interações medicamentosas e outras formas de interacção;

vi) Utilização durante a gravidez e o aleitamento;

vii) Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas;

viii) Efeitos indesejáveis;

ix) Sobredosagem, incluindo sintomas, medidas de emergência e antídotos;

d) Propriedades farmacológicas:

i) Propriedades farmacodinâmicas;

ii) Propriedades farmacocinéticas;

iii) Dados de segurança pré-clínica;

e) Informações farmacêuticas:

i) Lista de excipientes;

ii) Incompatibilidades graves;

iii) Prazo de validade, antes e, se necessário, após a primeira abertura do acondicionamento primário ou a reconstituição do medicamento;

iv) Precauções especiais de conservação;

v) Natureza e composição do acondicionamento primário;

vi) Precauções especiais para a eliminação dos medicamentos não utilizados ou dos resíduos derivados desses medicamentos, caso existam;

f) Nome ou firma e domicílio ou sede do titular da autorização;

g) Número ou números de autorização de introdução no mercado do medicamento;

h) Data da primeira autorização ou renovação da autorização;

i) Data da revisão do texto.

2 — O resumo das características do medicamento é aprovado pelo INFARMED e notificado ao requerente, nos termos previstos no n.º 2 do artigo 26.º

3 — O resumo das características do medicamento é actualizado, em conformidade com a lei, devendo o titular da autorização de introdução no mercado apresentar os pedidos de alteração adequados, por sua iniciativa ou após solicitação do INFARMED.

4 — Nos casos abrangidos pelo artigo seguinte, é permitida a aprovação de um resumo das características do medicamento idêntico ao do medicamento de referência, sem prejuízo de não ser permitida a divulgação, por qualquer forma, das partes do resumo das características do medicamento que se refiram às indicações ou à dosagem que ainda se encontrem protegidas por direitos de propriedade industrial na altura da comercialização do medicamento genérico.

Artigo 19.º

Ensaio

1 — Sem prejuízo dos direitos da propriedade industrial, o requerente fica dispensado de apresentar os ensaios pré-clínicos e clínicos previstos na alínea i) do n.º 2 do artigo 15.º se puder demonstrar que o medicamento é um genérico de um medicamento de referência que tenha sido autorizado num dos Estados membros ou na Comunidade, há pelo menos oito anos.

2 — Quando o medicamento de referência não tiver sido autorizado em Portugal e o requerente indicar o Estado membro em que o medicamento de referência está ou foi autorizado, o INFARMED solicita à autoridade competente desse Estado membro documento comprovando que o referido medicamento está ou foi autorizado, bem como o fornecimento da composição completa do medicamento e, se necessário, de demais documentação que considere relevante.

3 — Os medicamentos genéricos autorizados ao abrigo do presente artigo só podem ser comercializados, consoante os casos:

a) Dez anos após a autorização inicial do medicamento de referência, concedida a nível nacional ou comunitário;

b) Onze anos após a autorização inicial do medicamento de referência, caso, nos primeiros oito dos dez anos, o titular da autorização de introdução no mercado do medicamento de referência tenha obtido uma autorização para uma ou mais indicações terapêuticas novas que, na avaliação científica prévia à sua autorização, se considere trazerem um benefício clínico significativo face às terapêuticas até aí existentes.

4 — Para efeito do disposto nos números anteriores, entende-se que:

a) Os diferentes sais, ésteres, isómeros, misturas de isómeros, complexos ou derivados de uma substância activa são considerados uma mesma substância activa, a menos que difiram significativamente em propriedades relacionadas com a segurança ou a eficácia, caso em que o requerente tem de fornecer dados suplementares destinados a comprovar a segurança e a eficácia dos vários sais, ésteres ou derivados de uma substância activa autorizada;

b) As diferentes formas farmacêuticas orais de libertação imediata são consideradas como uma mesma forma farmacêutica;

c) O requerente pode ser dispensado da obrigação de apresentação de estudos de biodisponibilidade se demonstrar que o medicamento genérico satisfaz os critérios específicos definidos para a matéria em directrizes adoptadas pelo INFARMED ou no espaço comunitário.

5 — Os resultados dos ensaios pré-clínicos ou clínicos adequados têm de ser apresentados sempre que um dos seguintes casos se verifique:

a) O medicamento não está abrangido pelo disposto no número anterior;

b) A bioequivalência não pode ser demonstrada através de estudos de biodisponibilidade;

c) O medicamento apresenta, relativamente ao medicamento de referência, alterações da ou das substâncias activas, das indicações terapêuticas, da dosagem, da forma farmacêutica ou da via de administração.

6 — Caso um medicamento biológico similar a um medicamento biológico de referência não satisfaça as condições da definição de medicamento genérico, devido, em especial, às diferenças relacionadas com as matérias-primas ou relativas aos processos de fabrico, são apresentados os resultados dos ensaios pré-clínicos ou clínicos adequados e relacionados com essas condições, em termos que correspondam aos critérios pertinentes constantes do Anexo I e das orientações adoptadas em conexão com os mesmos, e sem prejuízo para a circunstância de não ser exigível a apresentação de resultados de outros ensaios constantes do processo do medicamento de referência.

7 — Para além do disposto nos n.ºs 1 a 3, o titular de uma autorização de introdução no mercado tem direito a um ano de protecção de dados, não cumulativo, quando tiver apresentado um pedido para uma nova indicação terapêutica de uma substância activa bem conhecida e realizado ensaios pré-clínicos ou clínicos significativos relativos à nova indicação.

8 — Sem prejuízo do disposto no artigo 102.º do Código da Propriedade Industrial, aprovado pelo Decreto-Lei

n.º 36/2003, de 5 de Março, a realização dos estudos e ensaios necessários à aplicação dos n.ºs 1 a 6, e as exigências práticas daí decorrentes, não são contrárias aos direitos relativos a patentes ou a certificados complementares de protecção de medicamentos.

Artigo 20.º

Uso clínico bem estabelecido

1 — Sem prejuízo dos direitos da propriedade industrial, o requerente fica dispensado de apresentar os ensaios pré-clínicos e clínicos previstos na alínea i) do n.º 2 do artigo 15.º se puder demonstrar que as substâncias activas do medicamento têm tido um uso clínico bem estabelecido na Comunidade Europeia há, pelo menos, dez anos, com eficácia reconhecida e um nível de segurança aceitável, nos termos das condições previstas no anexo I.

2 — No caso previsto no número anterior, os resultados dos ensaios têm de ser substituídos por bibliografia científica adequada, devendo o relatório previsto no n.º 5 do artigo 15.º justificar o recurso à referida bibliografia.

Artigo 21.º

Nova associação fixa

Sempre que o medicamento contiver substâncias activas presentes em medicamentos autorizados mas que ainda não tenham sido associadas para fins terapêuticos, têm de ser fornecidos os resultados dos novos ensaios pré-clínicos ou clínicos relativos à associação, mas não as referências científicas a cada uma das substâncias activas.

Artigo 22.º

Consentimento

O titular da autorização pode consentir que a sua documentação farmacêutica, pré-clínica e clínica seja utilizada na avaliação de requerimento de autorização apresentado relativamente a um medicamento com a mesma composição qualitativa e quantitativa em substâncias activas e a mesma forma farmacêutica.

Artigo 23.º

Prazos

1 — O INFARMED decide sobre o pedido de autorização de introdução no mercado de um medicamento no prazo de duzentos e dez dias, contados da data da recepção de um requerimento válido, em conformidade com o disposto no artigo 15.º e no n.º 1 do artigo 16.º

2 — O prazo previsto no número anterior suspende-se sempre que ao requerente seja exigida a correcção de deficiências do requerimento previsto no artigo 15.º, reiniciando-se com a recepção dos elementos em falta.

3 — O INFARMED cria e mantém um registo dos prazos relativos a cada processo, bem como das causas e datas de suspensão ou interrupção dos mesmos.

Artigo 24.º

Autorização com condições

1 — A autorização pode ser concedida sob condição de realização posterior de estudos complementares ou do

cumprimento de regras especiais no que toca à comunicação de reacções adversas, nos casos e de acordo com o disposto no anexo I.

2 — A aplicação do número anterior é precedida de audição do requerente, procedendo o INFARMED à divulgação adequada e imediata das condições, prazos e datas de execução.

3 — A autorização concedida ao abrigo do disposto no presente artigo é anualmente reavaliada, devendo o titular requerer a sua reavaliação, devidamente instruída, até noventa dias do termo da autorização, sob pena de caducidade.

Artigo 25.º

Indeferimento

1 — O requerimento de autorização de introdução no mercado é indeferido sempre que um dos seguintes casos se verifique:

- a) O requerimento, apesar de validado, não foi apresentado em conformidade com o disposto no artigo 15.º;
- b) O processo não está instruído de acordo com as disposições do presente decreto-lei ou contém informações incorrectas ou desactualizadas;
- c) O medicamento é nocivo em condições normais de utilização;
- d) O efeito terapêutico do medicamento não existe ou foi insuficientemente comprovado pelo requerente;
- e) O medicamento não tem a composição qualitativa ou quantitativa declarada;
- f) A relação benefício-risco é considerada desfavorável, nas condições de utilização propostas;
- g) O medicamento é susceptível, por qualquer outra razão relevante, de apresentar risco para a saúde pública.

2 — Para determinar se um medicamento preenche as condições previstas nas alíneas c) a f) do número anterior, o INFARMED tem em conta os dados relevantes, ainda que protegidos.

3 — Para efeitos do disposto no presente artigo, apenas o requerente é responsável pela exactidão dos documentos e dos dados que apresente.

Artigo 26.º

Notificação

1 — A decisão sobre o pedido de autorização é notificada ao requerente e divulgada junto do público, pelos meios mais adequados, designadamente na página electrónica do INFARMED.

2 — No caso de deferimento, o INFARMED envia ao titular da autorização uma cópia do resumo das características do medicamento, do conteúdo da rotulagem e do folheto informativo, nos termos aprovados, bem como o número de registo de autorização de introdução no mercado do medicamento.

3 — No caso de indeferimento ou de imposição de condições ou obrigações especiais, são igualmente notificados os fundamentos da decisão.

4 — O INFARMED envia à Agência uma cópia da autorização, juntamente com o resumo das características do medicamento aprovado.

Artigo 27.º

Validade da autorização

1 — Sem prejuízo do disposto na lei relativamente à comercialização efectiva do medicamento, a autorização de introdução no mercado é válida por cinco anos, renovável nos termos previstos no artigo seguinte.

2 — Após a primeira renovação, a autorização é válida por tempo indeterminado, salvo se o INFARMED, por razões de farmacovigilância, exigir a renovação por um período adicional de cinco anos.

Artigo 28.º

Renovação da autorização

1 — Compete ao INFARMED decidir sobre a renovação da autorização, com base numa reavaliação da relação benefício-risco.

2 — O pedido de renovação deve ser apresentado pelo respectivo titular até ao centésimo octogésimo dia anterior ao termo da validade da autorização.

3 — O pedido de renovação:

- a) É acompanhado de uma versão consolidada e actualizada do processo quanto à qualidade, segurança e eficácia do medicamento, incluindo todas as alterações que hajam sido introduzidas desde a concessão inicial da autorização;
- b) Descreve a situação respeitante aos dados de farmacovigilância do medicamento;
- c) Quando for caso disso, é acompanhado de documentação complementar actualizada que demonstre a adaptação ao progresso técnico e científico do medicamento anteriormente autorizado.

4 — Conjuntamente com o pedido de renovação, o requerente fornece o projecto de resumo das características do medicamento, rotulagem e folheto informativo, devidamente actualizados.

5 — A não apresentação do pedido de renovação no prazo fixado, ou o seu indeferimento, implicam a caducidade da autorização, no termo dos prazos referidos no artigo anterior ou no prazo determinado na decisão.

6 — A decisão de renovação é notificada ao requerente, acompanhada do resumo das características do medicamento, da rotulagem e do folheto informativo aprovados, nos termos de regulamentação adoptada pelo INFARMED.

Artigo 29.º

Obrigações do titular da autorização

1 — Além de outras obrigações impostas por lei, o titular da autorização de introdução no mercado:

- a) Comercializa o medicamento e assume todas as responsabilidades legais pela introdução do medicamento no mercado, no respeito pela lei;
- b) Atende ao progresso científico e técnico, no que respeita aos processos e métodos de fabrico e de controlo referidos nas alíneas g) e h) do n.º 2 do artigo 15.º;
- c) Para fins de comprovação da qualidade do medicamento e sempre que exigido pelo INFARMED, submete a este Instituto ou a um laboratório, de acordo com o n.º 1 do artigo 17.º, matérias-primas, produtos intermédios e outros componentes não disponíveis comercialmente;

d) Assegura, no limite das suas responsabilidades, em conjugação com os distribuidores por grosso, o fornecimento adequado e contínuo do medicamento no mercado geográfico relevante, de forma a satisfazer as necessidades dos doentes e cumprir a obrigação prevista na alínea c) do n.º 1 do artigo 100.º;

e) Notifica imediatamente ao INFARMED qualquer decisão ou acção de suspensão da comercialização ou de retirada de um medicamento do mercado, acompanhada da respectiva fundamentação, se estiver em causa a eficácia do medicamento ou a protecção da saúde pública;

f) Mantém o INFARMED permanentemente actualizado, nomeadamente quanto a quaisquer dados relativos à qualidade, segurança ou eficácia do medicamento;

g) Transmite ao INFARMED, mediante pedido, quaisquer informações relativas ao medicamento, designadamente os dados relativos ao volume de vendas do medicamento e os dados disponíveis sobre o volume de prescrições;

h) Responsabiliza-se pelo respeito das normas que regem a rotulagem, o folheto informativo e a publicidade dos medicamentos de que é titular de autorização ou registo;

i) Fornece ao INFARMED quaisquer novas informações que possam implicar a modificação dos elementos, informações ou documentos referidos no n.º 2 do artigo 15.º, no n.º 1 do artigo 18.º, nos artigos 19.º a 22.º, no anexo I, ou do relatório de avaliação apresentado pela Agência, nomeadamente quaisquer proibições ou restrições impostas pela autoridade competente de qualquer Estado;

j) Transmite ao INFARMED, sempre que este o solicite, dados de farmacovigilância ou outros que comprovem que a relação benefício-risco se mantém favorável;

l) Cumpre as obrigações em matéria de farmacovigilância e assegura que as mesmas são cumpridas pelo responsável pela farmacovigilância;

m) Responsabiliza-se pela recolha de medicamentos e participa na sua execução, nos termos previstos no presente diploma;

n) Responde civil, contra-ordenacional e criminalmente pela exactidão dos documentos e dados apresentados e pela violação das normas aplicáveis.

2 — Para cumprimento do disposto na alínea b) do número anterior, o titular requer ao INFARMED autorização para as alterações necessárias para que o medicamento possa ser fabricado e controlado segundo métodos científicos e técnicos geralmente aceites.

3 — No caso previsto na alínea e) do n.º 1, o INFARMED transmite a informação à Agência.

Artigo 30.º

Publicação

1 — As decisões de autorização, suspensão, revogação ou as declarações de caducidade de uma autorização de introdução no mercado, são publicadas na página electrónica do INFARMED.

2 — A publicidade da decisão de suspensão ou de revogação não é condição de eficácia da mesma, quando se baseie em razões de saúde pública.

3 — O INFARMED publicita igualmente, designadamente na sua página electrónica, as decisões de retirada de um pedido de autorização de introdução no mercado de um medicamento.

4 — Sem prejuízo da regulamentação adoptada pelo INFARMED, este Instituto:

a) Coloca à disposição do público, designadamente na sua página electrónica, o relatório de avaliação referido na alínea seguinte, a autorização de introdução no mercado e a informação aprovada para cada medicamento;

b) Elabora um relatório de avaliação e tece observações relativamente aos resultados dos ensaios farmacêuticos, pré-clínicos e clínicos do medicamento, devendo o relatório ser actualizado sempre que surjam novas informações que sejam consideradas importantes para a avaliação da qualidade, segurança e eficácia do medicamento, e apresentar uma fundamentação autónoma relativamente a cada uma das indicações requeridas para o medicamento.

5 — A divulgação junto do público do relatório de avaliação, acompanhado da respectiva fundamentação, é feita com supressão de qualquer informação comercial de natureza confidencial.

SUBSECÇÃO II

Alterações de autorização concedida

Artigo 31.º

Âmbito e regime

1 — As alterações dos termos de uma autorização concedida ao abrigo do presente decreto-lei dependem de autorização do INFARMED, nos termos do disposto na presente subsecção, que igualmente regula a sua tipologia, pressupostos e respectivo regime procedimental.

2 — As alterações são implementadas imediatamente após a autorização pelo INFARMED, salvo se outra coisa resultar da decisão respectiva, na qual é tido em conta o prazo sugerido pelo requerente.

3 — O disposto na presente subsecção aplica-se aos pedidos de passagem a medicamento genérico de um medicamento objecto de autorização de introdução no mercado.

4 — O pedido de alteração de um elemento da rotulagem ou do folheto informativo não relacionado com o resumo das características do medicamento, instruído com os respectivos projectos, é decidido no prazo de 90 dias, decorrido o qual se considera tacitamente autorizado.

Artigo 32.º

Extensões

1 — As extensões das autorizações de introdução no mercado de medicamentos abrangidas pelo disposto no anexo IV ficam sujeitas ao disposto na subsecção anterior.

2 — As alterações requeridas ao abrigo de procedimentos comunitários regem-se pela legislação comunitária aplicável, sem prejuízo de o INFARMED assegurar, em relação a Portugal, as obrigações, direitos e prerrogativas resultantes da mesma para as autoridades competentes dos Estados membros.

Artigo 33.º

Classificação das alterações

As alterações dos termos de uma autorização de introdução no mercado classificam-se como:

- a) Menores ou de tipo I, regidas pelo disposto nos artigos 34.º e 35.º;
- b) Maiores ou de tipo II, que se regem pelo disposto no artigo 36.º;
- c) Transferências, que se regem pelo disposto no artigo 37.º

Artigo 34.º

Alterações de tipo I

1 — Por cada alteração menor de tipo IA ou de tipo IB, o titular da autorização de introdução no mercado apresenta ao INFARMED uma notificação, instruída com os seguintes elementos:

- a) Documentação comprovativa da alteração produzida, incluindo os documentos modificados em virtude da alteração;
- b) Comprovativo do pagamento das taxas devidas;
- c) Referência a outras notificações apresentadas ou a apresentar relativamente a alterações do mesmo tipo e da mesma autorização, salvo no caso previsto no número seguinte;
- d) Versão revista do resumo das características do medicamento, da rotulagem ou do folheto informativo, se a alteração implicar uma tal revisão.

2 — Se uma alteração menor de tipo IA implicar outras alterações de tipo IA ou se uma alteração de tipo IB implicar alterações de tipo IA e ou de tipo IB, estas podem ser incluídas numa única notificação, a qual descreve a relação existente entre as várias alterações do mesmo tipo efectuadas, sem prejuízo do pagamento das taxas devidas por cada alteração.

Artigo 35.º

Decisão das alterações de tipo I

1 — A notificação de uma alteração de tipo IA, em conformidade com o disposto no artigo anterior é decidida pelo INFARMED no prazo de 14 dias.

2 — Sem prejuízo do disposto nos n.ºs 5 a 8, presume-se tacitamente concedida a autorização para a alteração notificada ao abrigo do número anterior, se o INFARMED não se pronunciar no prazo previsto.

3 — A notificação de uma alteração de tipo IB, em conformidade com o disposto no artigo anterior, deve ser validada pelo INFARMED no prazo de cinco dias, contados da data da notificação.

4 — As notificações de alterações de tipo IB validadas nos termos do número anterior consideram-se tacitamente deferidas se, no prazo de 30 dias contados da validação e sem prejuízo do disposto nos números seguintes, o INFARMED não proferir acto expresso de indeferimento devidamente fundamentado, não havendo lugar à audiência a que se referem os artigos 100.º e seguintes do Código do Procedimento Administrativo, adiante designado por CPA, aprovado pelo Decreto-Lei n.º 442/91, de 15 de Novembro, na redacção que lhe foi conferida pelo Decreto-Lei n.º 6/96, de 31 de Janeiro.

5 — Em caso de indeferimento, o notificante pode alterar a notificação, de forma a atender aos fundamentos da decisão, aplicando-se, com as devidas adaptações, o previsto nos n.ºs 3 e 4, ou apresentar nova notificação.

6 — Se a notificação prevista nos n.ºs 1 e 3 for apresentada de forma irregular ou não se apresentar devidamente instruída, o INFARMED, no prazo de cinco dias contados da apresentação da mesma, convida o notificante a completar ou corrigir a notificação em prazo que não excederá os cinco dias consecutivos.

7 — Se, após a recepção da notificação, devidamente instruída, o INFARMED considerar necessária a prestação de informações complementares, solicita as mesmas ao notificante, fixando um prazo para o efeito.

8 — Os prazos para decisão ou validação suspendem-se no decurso dos prazos fixados ao abrigo dos n.ºs 6 e 7.

9 — Consideram-se indeferidos os pedidos de alteração se a notificação não for completada ou corrigida ou se as informações não forem prestadas, no prazo para o efeito fixado pelo INFARMED.

10 — Os actos praticados pelo INFARMED ao abrigo do presente artigo são comunicados ao notificante.

Artigo 36.º

Alterações de tipo II

1 — Por cada alteração maior ou de tipo II, o titular da autorização de introdução no mercado apresenta ao INFARMED um pedido, instruído com os seguintes elementos:

- a) Dados e documentos comprovativos previstos para a instrução de um requerimento de autorização de introdução no mercado;
- b) Dados justificativos da alteração solicitada;
- c) Versão revista dos documentos alterados na sequência do pedido, incluindo, se for caso disso, o resumo das características do medicamento, a rotulagem ou o folheto informativo, se a alteração implicar uma tal revisão;
- d) Adendas ou relatórios actualizados, avaliações críticas ou sumários realizados por peritos, tendo em conta as alterações requeridas;
- e) Referência a outros pedidos de alteração maior da mesma autorização já apresentados ou a apresentar, sem prejuízo do disposto no número seguinte;
- f) Comprovativo do pagamento das taxas devidas;
- g) No caso de alterações relacionadas com questões de segurança, uma proposta justificada de prazo para a implementação das mesmas.

2 — Se uma alteração maior implicar outras alterações maiores da mesma autorização, os vários pedidos podem ser cumulados, descrevendo-se a relação existente entre as várias alterações requeridas, sem prejuízo do pagamento das taxas devidas por cada alteração.

3 — Sem prejuízo do disposto nos números seguintes, o INFARMED decide cada pedido no prazo de sessenta dias, que pode ser prorrogado por mais trinta dias, no caso de modificações ou alargamento das indicações terapêuticas e caso se justifique.

4 — Até à decisão, o INFARMED pode ordenar ao requerente a prestação de informações complementares, em prazo para o efeito fixado, ficando suspensos os prazos de decisão até à recepção das informações solicitadas.

5 — A decisão do INFARMED sobre o pedido de alteração é notificada ao requerente, acompanhada, no caso de indeferimento, dos respectivos fundamentos.

Artigo 37.º

Transferência

1 — Os pedidos de transferência de titular de uma autorização de introdução no mercado são apresentados ao INFARMED, o qual decide no prazo de 60 dias, contados da data da apresentação de requerimento válido.

2 — O requerimento é apresentado pelo titular da autorização, instruído com os seguintes elementos:

a) Nome do medicamento a que a transferência se refere, número ou números de registo da autorização e datas da respectiva concessão;

b) Identificação, incluindo sede ou residência, do titular da autorização e da pessoa em favor da qual a transferência deve ser efectuada;

c) Proposta comum das pessoas referidas na alínea anterior, relativamente à data a partir da qual a transferência deve produzir efeitos, se autorizada;

d) Documento comprovativo de que o processo relativo ao medicamento em questão, devidamente actualizado e completo, foi ou será colocado à disposição da pessoa a favor de quem a transferência deve ser efectuada;

e) Resumo das características do medicamento, projecto de acondicionamento primário, de embalagem e de folheto informativo, com os elementos referentes à pessoa em favor da qual a transferência deve ser efectuada;

f) Comprovativo do pagamento das taxas devidas;

g) Certidão, certificado ou outros documentos comprovativos da posse, pela pessoa em favor de quem a transferência deve ser efectuada, das habilitações e da competência e experiência exigidas por lei ao titular de uma autorização de introdução no mercado;

h) Documento que identifique o responsável pela farmacovigilância, acompanhado do respectivo curriculum vitae, morada e números de contacto telefónico e electrónico;

i) Documento identificando o departamento científico responsável pela informação relativa ao medicamento, acompanhado do currículo do respectivo responsável, morada e números de contacto telefónico e electrónico.

3 — Os documentos referidos nas alíneas c), d), g) a i) do número anterior são assinados pelo requerente e pela pessoa em favor de quem se efectua a transferência.

4 — Em cada requerimento só pode ser solicitada autorização para uma única transferência, a qual deve ser indeferida sempre que ocorra uma das seguintes situações:

a) O requerimento não seja apresentado em conformidade com o disposto nos números anteriores;

b) A pessoa em favor da qual a transferência deva ser efectuada não esteja estabelecida num Estado membro.

Artigo 38.º

Alterações provisórias por motivos de saúde pública

No caso de pandemia relacionada com um vírus, desde que devidamente reconhecida pela Organização Mundial de Saúde, ou no quadro da rede de vigilância epidemiológica e de controlo das doenças transmissíveis na

Comunidade Europeia, instituída pela Decisão n.º 2119/98/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 24 de Setembro, o INFARMED pode, a título excepcional e temporário, tomar uma decisão provisória relativa a um pedido de alteração dos termos de uma autorização de introdução no mercado, sem prejuízo da apresentação de dados completos relativos à segurança e eficácia clínicas do medicamento e da aplicação paralela do procedimento previsto no presente decreto-lei.

Artigo 39.º

Medidas urgentes de segurança

1 — Em caso de risco para a saúde pública, o titular de uma autorização de introdução no mercado adopta as medidas urgentes de segurança, devendo comunicá-las imediata e previamente ao INFARMED, para os efeitos previstos no número seguinte.

2 — No prazo de vinte e quatro horas após a comunicação e antes da implementação das medidas pelo titular da autorização, o INFARMED pode:

a) Decidir impedir a adopção das medidas urgentes de segurança;

b) Determinar as formas de implementação das medidas urgentes de segurança, em articulação com o titular da autorização.

3 — O INFARMED pode ainda adoptar, nos termos da lei, as medidas urgentes de segurança ou outras medidas que se mostrem necessárias para a defesa e garantia da saúde pública.

4 — O disposto nos números anteriores não prejudica a obrigação de apresentação, pelo titular da autorização, no prazo de quinze dias após o início da implementação das medidas urgentes de segurança, da notificação prevista nos artigos 34.º ou 36.º, devidamente instruída.

5 — As notificações previstas nos n.ºs 1 e 2 são feitas por via electrónica ou por telecópia, em termos a definir pelo INFARMED.

SECÇÃO II

Procedimento de reconhecimento mútuo

Artigo 40.º

Objecto e âmbito de aplicação

A presente secção aplica-se aos pedidos apresentados perante o INFARMED com vista a:

a) Reconhecimento noutro Estado membro de uma autorização de introdução no mercado de um medicamento concedida em Portugal;

b) Reconhecimento em Portugal de uma autorização de introdução no mercado de um medicamento concedida noutro Estado membro.

Artigo 41.º

Requerimento e instrução

1 — O requerimento apresentado ao abrigo da presente secção é instruído com os seguintes elementos:

a) A indicação de que o INFARMED assumirá a qualidade de Estado membro de referência, no caso previsto

na alínea a) do artigo anterior, ou a indicação do Estado membro de referência, responsável pela elaboração do relatório de avaliação, no caso previsto na alínea b) do artigo anterior;

b) Os documentos e demais elementos previstos nos artigos 15.º e 18.º, bem como, consoante os casos, nos artigos 19.º a 22.º, podendo o INFARMED autorizar que algum ou alguns deles sejam apresentados noutras línguas, nos termos definidos em regulamento por si adoptado;

c) Todos os demais elementos relevantes para a elaboração do relatório de avaliação previsto no artigo seguinte, sempre que aplicável.

2 — São correspondentemente aplicáveis, com as devidas adaptações, as disposições pertinentes dos artigos 15.º e 16.º

Artigo 42.º

Estado membro de referência

1 — O INFARMED actua na qualidade de Estado membro de referência quando a primeira autorização do medicamento objecto do procedimento de reconhecimento mútuo tiver sido concedida em Portugal.

2 — Quando actue na qualidade de Estado membro de referência, o INFARMED prepara e apresenta o relatório de avaliação ou, caso este já exista e se mostre necessário, uma sua versão actualizada, no prazo de noventa dias, contados da data da recepção de um pedido válido.

3 — O relatório de avaliação, ou a sua actualização, é transmitido ao requerente e aos restantes Estados membros envolvidos, acompanhado dos projectos de resumo das características do medicamento, de rotulagem e de folheto informativo.

4 — Caso os restantes Estados membros envolvidos, no prazo de noventa dias contados da notificação prevista no número anterior, aprovem os documentos aí referidos e notifiquem a aprovação ao INFARMED, este encerra o procedimento e notifica a decisão ao requerente.

Artigo 43.º

Estado membro envolvido

1 — Quando não actue na qualidade de Estado membro de referência, o INFARMED aprova, no prazo de noventa dias após a respectiva recepção, o relatório e os projectos referidos no n.º 3 do artigo anterior, elaborados pela autoridade competente do Estado membro de referência, e comunica o facto ao mesmo Estado, salvo nos casos previstos no artigo seguinte.

2 — Caso o Estado membro de referência haja constatado e comunicado a existência de um acordo entre os vários Estados membros a que o pedido diz respeito, o INFARMED adopta, no prazo de trinta dias e em conformidade com os elementos a que se refere o n.º 3 do artigo anterior, a decisão de autorização.

Artigo 44.º

Parecer desfavorável

1 — O INFARMED emite, no prazo referido, consoante os casos, no n.º 2 do artigo 42.º ou no n.º 1 do artigo anterior, parecer desfavorável à aprovação dos documen-

tos a que se refere o n.º 3 do artigo 42.º, caso considere existir um potencial risco grave para a saúde pública.

2 — O parecer é notificado ao Estado membro de referência, aos restantes Estados membros envolvidos, ao requerente e, quando actue como Estado membro de referência, ao grupo de coordenação a quem compete examinar questões relativas à autorização de introdução no mercado de um medicamento em dois ou mais Estados membros.

Artigo 45.º

Arbitragem

1 — Pode ser pedida a intervenção do Comité dos Medicamentos para Uso Humano da Agência, (CHMP), sempre que ocorra uma das seguintes situações:

a) Na sequência do parecer previsto no artigo anterior, o acordo entre os Estados membros envolvidos não for alcançado no seio do grupo de coordenação, no prazo de 60 dias;

b) O interesse comunitário o justifique;

c) Se verifique um dos casos previstos no n.º 3 do artigo 46.º

2 — A intervenção do CHMP pode igualmente ser pedida caso os Estados membros adoptem decisões divergentes relativamente à autorização, suspensão ou revogação de autorização relativa a um medicamento, ou antes da adopção de qualquer decisão de alteração dos termos de uma autorização, nomeadamente por razões de farmacovigilância.

3 — A intervenção do CHMP pode ser requerida pela Comissão Europeia, pelo INFARMED ou pelo requerente ou titular da autorização de introdução no mercado.

4 — A questão a submeter ao CHMP deve ser claramente definida, devendo o requerente e o titular da autorização de introdução no mercado, quando não hajam solicitado a intervenção do CHMP, ser devidamente informados.

5 — Os Estados membros e o requerente ou o titular da autorização de introdução no mercado enviam ao CHMP toda a informação disponível relativamente ao assunto em questão.

6 — As regras de funcionamento e de procedimento aplicáveis ao CHMP são as definidas ao abrigo da legislação comunitária aplicável.

Artigo 46.º

Alteração da autorização de introdução no mercado

1 — Qualquer pedido de alteração dos termos de uma autorização de introdução no mercado concedida pelo INFARMED ao abrigo da presente secção deve ser apresentado pelo respectivo titular ao mesmo Instituto e às autoridades competentes dos Estados membros em que o medicamento esteja autorizado.

2 — Caso o INFARMED considere necessária, para a protecção da saúde pública, a alteração dos termos de uma autorização de introdução no mercado concedida ao abrigo do disposto na presente secção ou a sua suspensão ou revogação, pode adoptar uma ou ambas as medidas seguintes:

a) Submeter imediatamente a questão à Agência, para aplicação dos procedimentos previstos no artigo 45.º;

b) Suspender cautelarmente a autorização de introdução no mercado e a utilização do medicamento no território nacional, nos casos em que seja necessária uma acção urgente para proteger a saúde pública.

3 — A decisão prevista na alínea b) do número anterior, acompanhada da respectiva fundamentação, é notificada, o mais tardar até ao termo do primeiro dia útil seguinte, à Comissão Europeia e aos restantes Estados membros envolvidos.

4 — Aos pedidos de alteração previstos no presente artigo aplica-se o disposto no Regulamento (CE) n.º 1084/2003, da Comissão, de 3 de Junho de 2003.

SECÇÃO III

Procedimento descentralizado

Artigo 47.º

Objecto e âmbito de aplicação

A presente secção aplica-se aos pedidos de autorização de introdução no mercado apresentados perante o INFARMED com a indicação da apresentação em simultâneo de igual pedido noutro ou noutros Estados membros.

Artigo 48.º

Requerimento e instrução

1 — O requerimento apresentado ao abrigo da presente secção é instruído com os seguintes elementos:

- a) A lista dos Estados membros envolvidos;
- b) A indicação do Estado membro de referência, responsável pela elaboração do relatório de avaliação;
- c) Os documentos e demais elementos previstos nos artigos 15.º e 18.º, bem como, consoante os casos, nos artigos 19.º a 22.º, podendo o INFARMED autorizar que algum ou alguns deles sejam apresentados noutras línguas, nos termos definidos em regulamento por si adoptado;
- d) Todos os demais elementos relevantes para a elaboração do relatório de avaliação previsto no artigo seguinte e dos projectos de resumo das características do medicamento, da rotulagem e do folheto informativo, sempre que aplicável, ou que lhe sejam solicitados.

2 — São correspondentemente aplicáveis, com as devidas adaptações, as disposições pertinentes dos artigos 15.º e 16.º

Artigo 49.º

Estado membro de referência

1 — O INFARMED actua na qualidade de Estado membro de referência quando o requerente o solicitar.

2 — Quando actuar na qualidade de Estado membro de referência, o INFARMED prepara e apresenta o relatório de avaliação no prazo de cento e vinte dias, a contar da recepção de um pedido válido, bem como os projectos de resumo das características do medicamento, rotulagem e folheto informativo.

3 — Os elementos referidos no número anterior são transmitidos ao requerente e aos restantes Estados membros envolvidos.

4 — Caso os restantes Estados membros, no prazo de noventa dias contados da notificação prevista no número anterior, aprovem os documentos referidos no n.º 2 e notifiquem a aprovação ao INFARMED, este encerra o procedimento e notifica a decisão ao requerente.

Artigo 50.º

Estado membro envolvido

1 — Quando não actue na qualidade de Estado membro de referência, o INFARMED aprova, no prazo de noventa dias após a respectiva recepção, o relatório e os projectos referidos no n.º 2 do artigo anterior, elaborados pela autoridade competente do Estado membro de referência, e comunica o facto ao mesmo Estado, salvo nos casos previstos no artigo seguinte.

2 — Caso o Estado membro de referência haja constatado e comunicado a existência de um acordo entre os vários Estados membros a que o pedido diz respeito, o INFARMED decide, no prazo de trinta dias, em conformidade com os elementos a que se refere o n.º 2 do artigo anterior.

Artigo 51.º

Parecer desfavorável

1 — O INFARMED emite, nos prazos referidos, consoante os casos, no n.º 1 do artigo anterior e no n.º 2 do artigo 49.º, parecer desfavorável à aprovação dos projectos de resumo das características do medicamento, rotulagem e folheto informativo, caso considere existir um potencial risco grave para a saúde pública.

2 — O parecer é notificado ao Estado membro de referência, aos restantes Estados membros envolvidos, ao requerente e, quando actue como Estado membro de referência, ao grupo de coordenação.

Artigo 52.º

Arbitragem

1 — Pode ser pedida a intervenção do CHMP em qualquer dos casos seguintes:

- a) Na sequência do parecer previsto no artigo anterior, o acordo entre os Estados membros a que o pedido diga respeito não for alcançado no seio do grupo de coordenação, no prazo de 60 dias;
- b) O interesse comunitário o justifique;
- c) Se verifique um dos casos previstos no n.º 3 do artigo seguinte.

2 — A intervenção do CHMP pode igualmente ser pedida caso os Estados membros adoptem decisões divergentes relativamente à autorização, suspensão ou revogação de autorização relativa a um medicamento.

3 — A intervenção do CHMP pode ser requerida pela Comissão Europeia, pelo INFARMED ou pelo requerente ou titular da autorização de introdução no mercado.

4 — A questão a submeter ao CHMP deve ser claramente definida, devendo o requerente e o titular da autorização de introdução no mercado, quando não hajam solicitado a intervenção do CHMP, ser devidamente informados.

5 — Os Estados membros e o requerente ou o titular da autorização de introdução no mercado enviam ao CHMP toda a informação disponível relativamente ao assunto em questão.

6 — As regras de funcionamento e de procedimento aplicáveis ao CHMP são as definidas ao abrigo da legislação comunitária aplicável.

Artigo 53.º

Alteração da autorização de introdução no mercado

1 — Qualquer pedido de alteração dos termos de uma autorização de introdução no mercado concedida pelo INFARMED ao abrigo da presente secção é apresentado pelo respectivo titular ao Instituto e às autoridades competentes dos Estados membros em que o medicamento esteja autorizado.

2 — Caso o INFARMED considere necessária, para a protecção da saúde pública, a alteração dos termos de uma autorização de introdução no mercado concedida ao abrigo do disposto na presente secção ou a sua suspensão ou revogação, pode adoptar uma ou ambas as medidas seguintes:

a) Submeter imediatamente a questão à Agência, para aplicação dos procedimentos previstos no artigo anterior;

b) Suspender cautelarmente a autorização de introdução no mercado e a utilização do medicamento no território nacional, nos casos em que seja necessária uma acção urgente para proteger a saúde pública.

3 — A decisão prevista na alínea b) do número anterior, acompanhada da respectiva fundamentação, é notificada, o mais tardar até ao termo do primeiro dia útil seguinte, à Comissão Europeia e aos restantes Estados membros envolvidos.

4 — Aos pedidos de alteração previstos no presente artigo aplica-se o disposto no Regulamento (CE) n.º 1084/2003, da Comissão, de 3 de Junho de 2003.

SECÇÃO IV

Procedimento comunitário centralizado

Artigo 54.º

Disposições aplicáveis

1 — Os medicamentos autorizados por órgãos da Comunidade Europeia, ao abrigo de legislação comunitária aplicável, estão sujeitos ao disposto no presente decreto-lei, em tudo o que não contrariar a referida legislação.

2 — Os titulares de uma autorização de introdução no mercado concedida ao abrigo da legislação referida no número anterior requerem ao INFARMED a atribuição de um número de registo de autorização de introdução no mercado do medicamento, em termos a definir por regulamento do mesmo Instituto.

CAPÍTULO III

Fabrico, importação e exportação

SECÇÃO I

Fabrico

Artigo 55.º

Âmbito de aplicação

1 — O fabrico, total ou parcial, de medicamentos no território nacional está sujeito a autorização do INFARMED.

2 — A autorização de fabrico é igualmente exigida para as operações de divisão, acondicionamento, primário ou secundário, ou apresentação.

3 — O fabrico, total ou parcial, de medicamentos experimentais, bem como a realização das operações referidas no número anterior, estão igualmente sujeitos a autorização de fabrico, regendo-se pelo disposto no presente decreto-lei e, subsidiariamente, pela Lei n.º 46/2004, de 19 de Agosto, e pela legislação relativa às boas práticas clínicas.

4 — Exceptuam-se do disposto nos números anteriores:

a) As operações de preparação, divisão, alteração de acondicionamento ou apresentação efectuadas em farmácias por farmacêuticos ou outras pessoas legalmente habilitadas, com vista à dispensa de medicamentos;

b) A reconstituição de medicamentos experimentais antes da utilização ou do acondicionamento, sempre que estas operações sejam efectuadas em hospitais, centros de saúde ou clínicas por farmacêuticos ou outras pessoas legalmente autorizadas a efectuar tais operações e os medicamentos experimentais se destinem a ser utilizados exclusivamente nessas instituições.

Artigo 56.º

Requisitos

1 — A autorização de fabrico é requerida pela pessoa singular ou colectiva que fabrique ou pretenda fabricar medicamentos no território nacional.

2 — Sob pena de indeferimento, o requerimento:

a) Especifica os medicamentos a fabricar e as respectivas formas farmacêuticas;

b) Indica o local de fabrico ou de controlo;

c) Assegura o cumprimento das exigências técnicas e legais em matéria de direcção técnica, instalações, equipamentos e possibilidades de controlo;

d) Identifica o director técnico.

3 — A autorização só é concedida se o requerente dispuser de instalações devidamente licenciadas e de equipamentos adequados, com as características estabelecidas na legislação aplicável, cumprindo as boas práticas de fabrico previstas na lei.

4 — Os requisitos previstos nos números anteriores devem estar preenchidos na data da apresentação do requerimento, cabendo ao requerente comprovar os elementos e dados constantes do requerimento.

5 — O cumprimento dos requisitos referidos no n.º 3 é confirmado pelos serviços competentes do INFARMED, designadamente por via de inspecção ou inquérito, antes da decisão de concessão ou recusa da autorização.

Artigo 57.º

Decisão

1 — A decisão relativamente ao pedido de autorização de fabrico é adoptada no prazo máximo de 90 dias, contados da data da entrada de requerimento válido.

2 — A autorização pode ser concedida sob condição do cumprimento, pelo requerente, imediatamente ou em momento posterior, de obrigações específicas destinadas a assegurar o respeito pelo disposto nos n.ºs 2 a 4 do artigo anterior.

3 — A autorização apenas se aplica aos locais e aos medicamentos ou formas farmacêuticas indicadas no requerimento previsto no artigo anterior ou especificamente autorizadas.

4 — O INFARMED transmite à Agência, em simultâneo com a notificação ao requerente, cópia da autorização, para efeitos de introdução na base de dados comunitária.

5 — O INFARMED revoga ou suspende a autorização de fabrico para um medicamento ou uma forma farmacêutica sempre que qualquer das exigências resultantes dos números anteriores não for observada.

Artigo 58.º

Alteração

1 — O pedido de alteração de autorização de fabrico, mormente de algum dos elementos constantes dos n.ºs 2 e 3 do artigo 56.º, é decidido pelo INFARMED no prazo máximo de 30 dias.

2 — No decurso do prazo referido no número anterior, o INFARMED pode, em casos excepcionais devidamente justificados, decidir a sua prorrogação por um período que, no total, não pode exceder os 90 dias.

Artigo 59.º

Obrigações do titular da autorização

1 — O titular da autorização de fabrico fica obrigado a:

- a) Ter ao seu serviço pessoal qualificado, tanto no que se refere ao fabrico como ao controlo de qualidade;
- b) Produzir e dispor apenas dos medicamentos para os quais tenha obtido autorização de fabrico;
- c) Informar previamente o INFARMED de qualquer alteração introduzida nas informações transmitidas com o requerimento ou posteriormente;
- d) Comunicar imediatamente ao INFARMED a substituição imprevista do director técnico;
- e) Facultar imediatamente o acesso aos locais e instalações pelos trabalhadores, funcionários e agentes do INFARMED, no exercício dos seus poderes de inspecção;
- f) Disponibilizar ao director técnico os meios necessários ao cumprimento das suas obrigações;
- g) Assegurar que todas as operações de fabrico de medicamentos, incluindo os destinados exclusivamente a exportação, se efectuam em conformidade com as boas práticas de fabrico e com as respectivas autorizações de fabrico;
- h) Assegurar que todas as operações integradas no fabrico de medicamentos cuja introdução no mercado ou comercialização careça de autorização são efectuadas no respeito pelas informações dadas no pedido de autorização e aceites pelas autoridades competentes;
- i) Comprovar, através da elaboração de relatório, a execução dos controlos realizados no medicamento, nos seus componentes e produtos intermédios de fabrico, de acordo com os métodos de controlo descritos em aplicação do disposto na alínea h) do n.º 2 do artigo 15.º

2 — Para efeitos do disposto na alínea g) do número anterior, o fabricante só pode utilizar, como matérias-primas, substâncias activas fabricadas de acordo com as boas práticas de fabrico de matérias-primas, tal como definidas por regulamento do INFARMED.

3 — Para efeitos do disposto no número anterior, o fabrico de substâncias activas utilizadas como matérias-primas inclui o fabrico, total ou parcial, ou a importação de uma substância de base, tal como definida no n.º 3.2.1.1. alínea b) da parte 1 do anexo 1, bem como as diversas operações de divisão ou acondicionamento anteriores à sua incorporação num medicamento, incluindo o reacondicionamento e a re-rotulagem, designadamente efectuados por um distribuidor por grosso de matérias-primas.

Artigo 60.º

Director técnico

1 — O titular de autorização de fabrico fica obrigado a dispor, de forma permanente e efectiva, de um director técnico, que assume as obrigações previstas no artigo seguinte.

2 — O titular da autorização pode assumir a função de director técnico, desde que reúna as condições definidas no presente decreto-lei.

3 — As funções de director técnico são assumidas por farmacêutico especialista em indústria farmacêutica, inscrito na Ordem dos Farmacêuticos e sujeito aos deveres resultantes do Decreto-Lei n.º 288/2001, de 10 de Novembro, na redacção que lhe foi conferida pelo Decreto-Lei n.º 134/2005, de 16 de Agosto.

Artigo 61.º

Competências do director técnico

1 — O director técnico é responsável por todos os actos praticados no âmbito do fabrico, competindo-lhe, nomeadamente:

- a) Garantir que cada lote de medicamentos foi fabricado e controlado no respeito pela lei e das boas práticas de fabrico, de acordo com os métodos e técnicas fixados no processo de autorização de introdução no mercado;
- b) Assegurar que cada lote de medicamentos que não tenha sido fabricado num Estado membro é objecto de uma análise qualitativa completa, de uma análise quantitativa abrangendo pelo menos todas as substâncias activas e da realização de todos os ensaios ou verificações necessários para assegurar a qualidade do medicamento de acordo com a respectiva autorização de introdução no mercado;
- c) Atestar que cada lote de fabrico respeita o disposto nas normas aplicáveis, procedendo ao respectivo registo em documento próprio, que é mantido permanentemente actualizado;
- d) Elaborar os relatórios de controlo de qualidade;
- e) Disponibilizar aos interessados e ao INFARMED os registos e os relatórios previstos nas alíneas anteriores, pelo menos até ao termo do prazo de um ano após a caducidade do lote e durante um prazo que não pode ser inferior a cinco anos;
- f) Diligenciar para que as substâncias activas e outras matérias-primas sujeitas a operações de fraccionamento sejam analisadas de modo a garantir a sua qualidade e pureza;
- g) Zelar pelo armazenamento e acondicionamento dos medicamentos e matérias-primas;
- h) Garantir o cumprimento das disposições legais que regulam o emprego de estupefacientes e substâncias psicotrópicas.

2 — O director técnico fica dispensado da obrigação de realizar os controlos previstos na alínea b) do número anterior, se o lote de medicamentos:

a) Já tiver sido introduzido no mercado de outro Estado membro e vier acompanhado dos relatórios de controlo assinados pelo responsável no referido Estado membro;

b) Provier de um Estado que não seja Estado membro, adiante designado como Estado terceiro, mas que, por acordo com a Comunidade Europeia, garanta o fabrico dos medicamentos de acordo com boas práticas de fabrico e o controlo dos mesmos segundo métodos equivalentes aos previstos no presente decreto-lei.

3 — A informação relativa ao acordo referido na alínea b) do número anterior pode ser solicitada ao INFARMED, que a disponibilizará, designadamente por via electrónica.

4 — A responsabilidade do director técnico não exclui nem limita a responsabilidade do fabricante.

5 — Em caso de incumprimento pelo director técnico das suas obrigações, o INFARMED pode decidir suspender ou solicitar à associação ou ordem profissional respectiva, consoante os casos, que determine a suspensão do exercício das suas funções até à conclusão do procedimento criminal, contra-ordenacional ou disciplinar instaurado ou a instaurar, nos termos da lei, pelas entidades competentes.

Artigo 62.º

Fabricantes

1 — Os fabricantes devem demonstrar que se encontram em condições de:

a) Realizar o fabrico de acordo com a descrição do processo de fabrico constante da alínea g) do n.º 2 do artigo 15.º;

b) Efectuar os controlos segundo os métodos descritos no processo e referidos na alínea h) do n.º 2 do artigo 15.º

2 — Os processos de fabrico novos ou as alterações relevantes de um dado processo de fabrico são validados, estando as fases críticas do processo de fabrico sujeitas a reavaliações periódicas.

3 — Compete ainda ao fabricante assegurar o respeito pelas boas práticas de fabrico e, em particular:

a) Criar e aplicar um sistema eficaz de garantia da qualidade farmacêutica que envolva a participação activa da gestão e do pessoal dos vários departamentos e implique a realização reiterada de auto-inspecções;

b) Assegurar que as instalações e equipamentos respeitam as exigências previstas no presente decreto-lei;

c) Dispor, em cada local de fabrico, de pessoal competente, adequadamente qualificado e em número suficiente para que se alcancem os objectivos de garantia da qualidade farmacêutica explicitados no presente decreto-lei e nas demais normas aplicáveis;

d) Contratar a pessoa responsável pelo sistema de controlo da qualidade e garantir os meios necessários ao desempenho das suas funções;

e) Assegurar que todas as operações de produção se efectuem de acordo com instruções e procedimentos pre-

viamente definidos e em conformidade com as boas práticas de fabrico e a autorização de fabrico, ainda que o medicamento se destine exclusivamente à exportação;

f) Garantir que todas as operações de fabrico de medicamentos cuja introdução no mercado careça de autorização são efectuadas de acordo com as informações prestadas no pedido de autorização;

g) Dispor dos meios suficientes e adequados ao controlo do processo de fabrico, garantindo o registo e a investigação aprofundada de todos os desvios do processo de fabrico e dos defeitos de produção;

h) Adoptar todas as medidas técnicas e organizativas que se revelem adequadas a evitar a contaminação cruzada e a mistura involuntária de produtos;

i) Respeitar a informação dada pelo promotor, nas operações de fabrico de medicamentos experimentais usados em ensaios clínicos;

j) Proceder à análise periódica dos métodos de fabrico, à luz do progresso científico e técnico e dos avanços da elaboração do medicamento experimental;

l) Estabelecer e manter um sistema de documentação;

m) Criar e manter um sistema de controlo da qualidade independente da produção, sob a responsabilidade de uma pessoa que preencha os requisitos necessários em termos de qualificações;

n) Implementar um sistema de registo e análise das reclamações.

4 — O fabricante coloca um ou mais laboratórios de controlo da qualidade, com pessoal e equipamento adequados à execução do exame e ensaio das matérias-primas e dos materiais de embalagem e do ensaio de produtos intermédios e acabados, à disposição da pessoa responsável a que se referem as alíneas d) e m) do número anterior, ou garante o acesso desta pessoa aos mesmos.

5 — Aquando do controlo final dos produtos acabados que precede a saída para venda, a distribuição ou o uso em ensaios clínicos, o sistema de controlo de qualidade toma em consideração, além dos resultados analíticos, outros dados essenciais, como as condições de produção, os resultados dos controlos durante o fabrico, a análise dos documentos relativos ao fabrico e a conformidade dos produtos com as respectivas especificações, incluindo a embalagem final.

6 — Se, na sequência da aplicação do disposto na alínea j) do n.º 3, se revelar necessário alterar os termos da autorização de introdução no mercado ou introduzir uma alteração ao pedido apresentado pelo promotor do ensaio clínico, de acordo com o disposto na respectiva legislação, a proposta de alteração é submetida ao INFARMED, nos termos previstos na legislação aplicável.

7 — O fabrico de medicamentos apenas pode ser suspenso ou proibido nos casos previstos nas alíneas c) a e) do n.º 1 do artigo 25.º ou de desrespeito dos requisitos previstos no artigo 56.º

Artigo 63.º

Conservação de amostras

1 — São conservadas amostras de todos os lotes de medicamentos acabados até ao final do primeiro ano subsequente ao termo do prazo de validade do respectivo lote.

2 — São igualmente conservadas amostras suficientes de todos os lotes de medicamentos experimentais formulados a granel e dos principais componentes de embalagem utilizados para cada lote do medicamento acabado, durante, pelo menos, dois anos após a conclusão ou a cessação formal do último ensaio clínico, de acordo com o que for mais recente, em que os lotes tenham sido utilizados.

3 — As amostras das matérias-primas utilizadas no processo de fabrico, com excepção dos solventes, gases ou água, são conservadas durante o prazo previsto no n.º 1, o qual não pode, em qualquer caso, ser inferior a dois anos, contados da saída para venda ou distribuição do produto.

4 — O período previsto no número anterior pode ser reduzido, designadamente se o período de estabilidade dessas matérias, tal como referido na especificação relevante, for inferior.

5 — As amostras são mantidas à disposição do INFARMED e demais autoridades competentes.

6 — Sem prejuízo do disposto no número seguinte, as condições de amostragem e conservação podem ser definidas por acordo com o INFARMED, quando se trate de matérias-primas e de medicamentos fabricados individualmente ou em pequenas quantidades ou quando o armazenamento dos medicamentos seja susceptível de criar problemas especiais.

7 — Na falta de acordo, o INFARMED determina, por regulamento ou decisão, as condições previstas no número anterior.

Artigo 64.º

Aquisição de serviços

1 — O INFARMED pode autorizar o fabricante a contratar com terceiro ou terceiros a realização de certas fases do processo de fabrico de um medicamento ou de um medicamento experimental ou de actos de controlo previstos no n.º 1 do artigo 62.º, segundo os métodos descritos no processo de fabrico.

2 — O contrato é escrito e inclui obrigatoriamente:

- a) O nome ou firma e domicílio ou sede do prestador de serviços, bem como os demais elementos de contacto;
- b) As operações de fabrico, ou relacionadas com o fabrico, a realizarem;
- c) As obrigações de cada uma das partes, e, em particular, a sujeição à observância das boas práticas de fabrico pelo prestador de serviços;
- d) O modo como o responsável pela certificação dos lotes exerce as suas responsabilidades.

3 — O prestador de serviços não pode subcontratar qualquer das prestações que para ele resultem do contrato sem autorização escrita do fabricante, o qual notificará do facto o INFARMED, junto com os elementos relevantes para a identificação do subcontratado.

4 — O prestador de serviços fica obrigado a cumprir os princípios e directrizes irrelevantes das boas práticas de fabrico e está sujeito a inspecções por parte do INFARMED ou de outras autoridades competentes, nos termos previstos no presente decreto-lei ou na legislação aplicável aos ensaios clínicos.

Artigo 65.º

Obrigações em matéria de pessoal

1 — O fabricante fica obrigado a dispor, em cada local de fabrico, de pessoal competente, adequadamente qualificado e em número suficiente para que se alcancem os objectivos de garantia da qualidade farmacêutica.

2 — Sempre que solicitado, é facultado ao INFARMED um documento de onde constem as funções do pessoal de gestão e fiscalização, incluindo as pessoas qualificadas responsáveis pela aplicação e pelo respeito das boas práticas de fabrico, bem como a respectiva relação hierárquica.

3 — O pessoal é sujeito a formação inicial e contínua adequada, nos termos previstos no Código do Trabalho e na respectiva regulamentação, incluindo o disposto nos respectivos estatutos profissionais.

4 — Devem ser integralmente respeitadas as disposições legais em vigor em matéria de higiene e segurança no trabalho.

Artigo 66.º

Instalações e equipamento

1 — As instalações e o equipamento de fabrico localizam-se e são concebidos, construídos, adaptados e mantidos em moldes adequados às operações a efectuar.

2 — A concepção, disposição e utilização das instalações e do equipamento processam-se por forma a minimizar o risco de erros e permitir uma limpeza e manutenção eficazes, a fim de evitar a contaminação, a contaminação cruzada e, em geral, qualquer efeito danoso da qualidade do produto.

3 — As instalações e o equipamento previstos para os processos de fabrico e que sejam vitais para a qualidade dos produtos são submetidos a qualificação e validação adequadas, nos termos da lei.

Artigo 67.º

Sistema de documentação

1 — O fabricante fica obrigado a criar e manter um sistema de documentação com base em especificações, fórmulas de fabrico, instruções de processamento e embalagem, procedimentos e registos das várias operações de fabrico que execute.

2 — Os documentos devem ser claros, isentos de erros e actualizados.

3 — O fabricante fica obrigado a dispor de procedimentos de actuação previamente elaborados relativamente às operações e condições gerais de fabrico, bem como de documentos específicos relativos ao fabrico de cada lote que permitam reconstituir o respectivo fabrico e as alterações introduzidas aquando do desenvolvimento de medicamentos experimentais.

Artigo 68.º

Certificação e conservação dos documentos

1 — A pessoa qualificada atesta, em livro de registo ou em documento equivalente, definido pelo INFARMED, que cada lote de fabrico de um medicamento obedece ao disposto no presente decreto-lei.

2 — A documentação relativa a cada lote é conservada durante cinco anos, contados da atestação a que se

refere o número anterior e, independentemente desse prazo, até ao termo do prazo de um ano após a caducidade do lote.

3 — A documentação relativa a cada lote de medicamentos experimentais é conservada durante, pelo menos, cinco anos, contados da conclusão ou da cessação formal do último ensaio clínico em que os lotes tenham sido utilizados.

4 — O titular da autorização de introdução no mercado ou, caso não seja a mesma pessoa, o promotor do ensaio clínico, garante que os registos são conservados nas condições exigidas para a autorização de introdução no mercado, de acordo com o previsto na lei, se forem necessários para uma autorização de introdução no mercado posterior.

5 — Os documentos previstos no presente artigo são colocados à disposição dos trabalhadores, funcionários ou agentes do INFARMED e de outras autoridades competentes, durante os prazos previstos nos n.ºs 2 e 3 do presente artigo.

Artigo 69.º

Tratamento de dados

1 — O fabricante valida previamente os sistemas electrónicos, fotográficos ou, de qualquer forma, não escritos, de tratamento de dados, através da comprovação da adequação do armazenamento dos dados durante o período previsto de armazenamento.

2 — Os dados armazenados nestes sistemas devem poder ser rapidamente disponibilizados em formato legível e a pedido das autoridades competentes.

3 — Os dados armazenados electronicamente são protegidos por métodos de segurança, tais como a duplicação ou cópias de segurança e transferência para outro sistema de armazenamento, de forma a evitar a sua perda ou danificação, devendo ainda ser mantidos registos de verificação.

4 — À matéria regulada no presente artigo é aplicável, com as devidas adaptações, o disposto no artigo anterior.

Artigo 70.º

Auto-inspecções

1 — Sem prejuízo do disposto no presente decreto-lei, o fabricante fica obrigado a realizar repetidas auto-inspecções, integradas no sistema de garantia da qualidade, com vista ao acompanhamento da aplicação e observância das boas práticas de fabrico e à introdução das medidas de correcção necessárias.

2 — O fabricante mantém registos das auto-inspecções realizadas, bem como de quaisquer medidas de correcção subsequentes.

Artigo 71.º

Reclamações

1 — O fabricante fica obrigado a dispor de um sistema de registo e de análise de reclamações.

2 — Todas as reclamações relativas a deficiências de qualidade de medicamentos e de medicamentos experimentais são devidamente registadas e investigadas pelo fabricante.

3 — O sistema de registo e análise de reclamações relativas a medicamentos experimentais é implementado em

colaboração com o promotor, devendo ser identificados todos os centros de ensaios e, na medida do possível, indicados os países de destino.

4 — O fabricante de medicamentos experimentais que beneficiem de autorização de introdução no mercado informal, em colaboração com o promotor, o titular da referida autorização sobre qualquer defeito que possa relacionar-se com o medicamento autorizado.

Artigo 72.º

Suspensão e recolha

1 — O fabricante informa imediatamente o INFARMED de qualquer deficiência de qualidade susceptível de conduzir à recolha ou a restrições anormais de fornecimento de medicamentos ou de medicamentos experimentais, bem como, na medida do possível, indicar todos os países de destino.

2 — O fabricante ou o titular da autorização de introdução no mercado comunicam imediatamente ao INFARMED qualquer acção empreendida no sentido de suspender ou retirar do mercado um medicamento, acompanhada da respectiva fundamentação, quando a mesma disser respeito à eficácia do medicamento ou à protecção da saúde pública.

3 — A decisão de recolha e os respectivos motivos devem ser imediatamente levados ao conhecimento da Agência e, quando possa estar em causa a saúde pública em Estados terceiros, à Organização Mundial de Saúde.

4 — O fabricante de medicamentos experimentais fica obrigado a implementar, em colaboração com o promotor, um sistema eficaz para retirar prontamente e a qualquer momento os medicamentos experimentais colocados na rede de distribuição.

5 — O promotor fica obrigado a implementar um procedimento que permita, sob sua responsabilidade, quebrar rapidamente o código de identificação do medicamento ocultado, se e quando tal seja necessário para recolher prontamente o medicamento do mercado, tal como referido no número anterior.

SECÇÃO II

Importação e exportação

Artigo 73.º

Autorização de importação

1 — A importação de medicamentos está sujeita a autorização do INFARMED.

2 — Exceptuam-se do disposto no número anterior os medicamentos importados de Estados terceiros com os quais a Comunidade Europeia tenha estabelecido acordos que tenham por efeito dispensar a autorização nacional de importação.

Artigo 74.º

Regime de importação

1 — À importação de medicamentos de Estados terceiros em relação à Comunidade Europeia aplica-se, com as necessárias adaptações, o disposto na secção anterior, em especial nos artigos 56.º, 57.º, 59.º, 61.º e nos n.ºs 1, 2 e 4 do artigo 62.º, sem prejuízo do disposto nos números seguintes.

2 — Cada lote de medicamentos importados, ainda que fabricados, mas não controlados ou libertados, num Estado membro, é submetido a análise qualitativa completa e a uma análise quantitativa, pelo menos no que se refere às substâncias activas, e a quaisquer outros ensaios ou verificações necessários à comprovação da qualidade, de acordo com a respectiva autorização de introdução no mercado.

3 — Não estão submetidos ao disposto no número anterior os lotes de medicamentos controlados num Estado membro, de acordo com as exigências referidas no número anterior, sem prejuízo de deverem fazer-se acompanhar dos certificados de libertação de lote assinados pelo técnico responsável.

4 — Compete ao importador garantir que os medicamentos e os medicamentos experimentais importados de Estados terceiros foram fabricados por fabricantes devidamente autorizados ou notificados e aceites, para esse fim, respectivamente, no respectivo país, e de acordo com normas que sejam, no mínimo, equivalentes às boas práticas de fabrico fixadas no âmbito da Comunidade Europeia.

Artigo 75.º

Exportação de medicamentos

1 — O fabrico de medicamentos para exportação está sujeito a autorização de fabrico.

2 — Os medicamentos exclusivamente destinados a exportação não estão sujeitos às normas do presente decreto-lei relativas ao acondicionamento, à rotulagem e à apresentação.

3 — É proibida a exportação de medicamentos que tenham sido retirados do mercado por razões de protecção da saúde pública.

4 — Qualquer requerente de uma autorização de exportação pode solicitar ao INFARMED a emissão de parecer científico sobre a avaliação de medicamentos destinados exclusivamente a exportação.

Artigo 76.º

Certificação

1 — A requerimento do fabricante, do exportador ou de autoridade competente de um Estado terceiro, o INFARMED emite, no prazo de dez dias úteis, documento que certifique a titularidade da autorização de fabrico por parte de um fabricante de medicamentos no território nacional.

2 — Ao certificar, o INFARMED toma em consideração as disposições em vigor na Organização Mundial de Saúde.

3 — Se lhe for solicitado, o INFARMED fornece, para efeito de exportação, o resumo das características do medicamento, nos termos em que foi aprovado.

4 — Se o requerente fabricante não for titular de uma autorização de introdução no mercado, o requerimento previsto no n.º 1 é acompanhado de uma declaração que apresente os motivos pelos quais não dispõe da referida autorização de introdução no mercado.

5 — A pedido do exportador, o INFARMED emite uma declaração destinada unicamente a indicar que os medicamentos nela discriminados estão autorizados a ser comercializados em Portugal, a qual seguirá o formato recomendado pela Organização Mundial de Saúde, nos termos a definir por regulamento do INFARMED.

CAPÍTULO IV

Comercialização

SECÇÃO I

Disposições gerais

Artigo 77.º

Regime de comercialização

1 — Sem prejuízo do disposto na legislação aplicável, só podem ser comercializados no território nacional medicamentos que beneficiem de uma autorização ou de um registo, válidos e em vigor, concedidos pelo INFARMED ou por órgão competente da Comunidade Europeia.

2 — A comercialização de medicamentos tem ainda de observar os requisitos legais previstos no presente decreto-lei para a distribuição por grosso.

3 — A não comercialização efectiva do medicamento durante três anos consecutivos, por qualquer motivo, desde que não imposto por lei ou decisão judicial imputável ao INFARMED ou por este considerado como justificado, implica a caducidade da respectiva autorização ou registo, após a notificação prevista no n.º 3 do artigo seguinte.

Artigo 78.º

Notificações

1 — O titular da autorização ou registo notifica o INFARMED da data de início da comercialização efectiva do medicamento no mercado nacional, tendo em conta as diferentes apresentações autorizadas.

2 — O titular da autorização notifica ainda o INFARMED, com a antecedência mínima de dois meses, salvo casos de urgência e sem prejuízo do disposto no número seguinte, da data de suspensão ou cessação da comercialização efectiva do medicamento, tendo em conta as diferentes apresentações autorizadas.

3 — Sempre que, por qualquer razão, cessar a comercialização efectiva do medicamento, o titular da autorização deve notificar ao INFARMED a decisão, acompanhada dos respectivos fundamentos.

4 — Sem prejuízo do disposto nos números anteriores, devem igualmente ser notificadas ao INFARMED as rupturas de existências, meramente transitórias, de fabrico ou fornecimento de um medicamento, nos casos, termos, forma e prazo fixados pelo INFARMED.

5 — Ao abrigo dos seus poderes de regulamentação, o INFARMED pode determinar ainda as formas e meios de publicitação da informação prestada ou conhecida junto dos profissionais de saúde e do público em geral.

6 — O INFARMED pode, em caso de incumprimento do disposto nos números anteriores e sempre que tal se mostre necessário, adoptar as medidas que se mostrem adequadas a garantir a transparência do mercado ou a defesa da saúde pública.

Artigo 79.º

Aquisição directa de medicamentos

1 — Os fabricantes, importadores ou distribuidores por grosso só podem:

a) Vender medicamentos directamente a farmácias;

b) Vender medicamentos não sujeitos a receita médica a pessoas singulares ou colectivas autorizadas, por força da lei, a vender medicamentos ao público;

c) Transaccionar medicamentos livremente entre si;

d) Vender medicamentos a estabelecimentos e serviços de saúde, públicos ou privados, e a instituições de solidariedade social sem fins lucrativos, que disponham de serviço médico e farmacêutico, bem como de regime de internamento, desde que os medicamentos adquiridos se destinem ao seu próprio consumo e estes estabelecimentos, serviços e instituições se encontrem devidamente autorizados para o efeito pelo INFARMED;

e) Vender determinado medicamento a entidades públicas ou privadas a quem o INFARMED haja concedido, por razões fundamentadas de saúde pública ou para permitir o normal exercício da sua actividade, uma autorização de aquisição directa do medicamento em questão, desde que seja assegurado o acompanhamento individualizado dos lotes e adoptadas as medidas cautelares adequadas.

2 — O INFARMED publica, na sua página electrónica, as autorizações concedidas nos termos do número anterior, bem como, anualmente, a lista das entidades autorizadas.

3 — A autorização referida na alínea e) do n.º 1 é concedida para uma única operação de aquisição directa de medicamentos e obedece aos requisitos e condições fixados pelo INFARMED na respectiva autorização.

SECÇÃO II

Importação paralela

Artigo 80.º

Objecto

1 — A importação paralela de medicamentos rege-se pelo disposto no presente decreto-lei, com as alterações resultantes do disposto na presente secção.

2 — A presente secção não prejudica a aplicação do regime previsto para a importação de medicamentos de Estados terceiros ou de disposições constantes de convenções internacionais que vinculem os Estados membros.

Artigo 81.º

Requisitos gerais

1 — A importação paralela de medicamentos está sujeita às seguintes condições e requisitos:

a) O medicamento é objecto, no Estado membro de proveniência, de uma autorização de introdução no mercado válida;

b) A importação paralela é notificada ao titular da autorização de introdução no mercado nacional do medicamento considerado, nos termos do disposto no artigo seguinte;

c) A importação paralela é autorizada nos termos previstos no presente decreto-lei;

d) O medicamento é comercializado no respeito pelas condições estabelecidas no presente decreto-lei e demais legislação aplicável.

2 — Só podem ser objecto de importação paralela os medicamentos que:

a) Em relação ao medicamento considerado, tenham a mesma composição quantitativa e qualitativa em substâncias activas, a mesma forma farmacêutica e as mesmas indicações terapêuticas;

b) Tenham uma origem comum;

c) Na falta de origem comum, a autorização não represente um risco para a saúde pública;

d) Utilizem excipientes diferentes ou em quantidades diferentes sem incidência terapêutica.

3 — Consideram-se como tendo origem comum os medicamentos fabricados noutro Estado membro por uma empresa ligada contratualmente à empresa titular da autorização de introdução no mercado em Portugal ou a uma empresa do mesmo grupo de sociedades.

4 — O disposto no alínea b) do n.º 2 e no número anterior aplica-se igualmente no caso da empresa titular da autorização de introdução no mercado em Portugal fabricar ou comercializar em Portugal o medicamento em virtude de um acordo estabelecido com uma empresa contratualmente ligada à empresa titular da autorização de introdução no mercado no Estado membro de proveniência.

5 — Incumbe ao requerente, em caso de dúvida, demonstrar que a autorização de importação paralela de medicamento, que não tenha uma origem comum ou que apresente excipientes diferentes ou os mesmos excipientes em quantidades diferentes em relação ao medicamento considerado, não representa um risco para a saúde pública e, no caso dos excipientes, não tem qualquer incidência sobre a eficácia terapêutica ou segurança do medicamento.

Artigo 82.º

Notificação

1 — A importação paralela é notificada previamente:

a) Ao titular da autorização de introdução no mercado no Estado membro de proveniência do medicamento objecto de importação paralela;

b) Ao titular da autorização de introdução no mercado em Portugal do medicamento considerado.

2 — As notificações são feitas por carta registada com aviso de recepção, com a antecedência mínima de, respectivamente, 15 e 5 dias úteis sobre a data de apresentação do requerimento previsto no artigo seguinte.

3 — As notificações contêm, além de outros elementos que possam vir a ser determinados por regulamento do INFARMED:

a) Os elementos referidos nas alíneas a) a e) e h) do n.º 2 do artigo seguinte;

b) Uma amostra do medicamento, incluindo a rotulagem e o folheto informativo, tal como o requerente pretenda que venham a ser comercializados, após autorização do INFARMED.

4 — As pessoas referidas no n.º 1 podem, no prazo de quinze dias contados da notificação, solicitar ao INFARMED o indeferimento do requerimento apresentado ou a

apresentar, com um dos seguintes fundamentos relativamente ao medicamento objecto do pedido:

- a) Não ser idêntico ou essencialmente similar ao medicamento considerado;
- b) Ser embalado ou acondicionado de modo a prejudicar a reputação ou a identidade do medicamento considerado, ou com nome diferente;
- c) Ser apresentado com alterações ao seu estado original;
- d) Não ter sido colocado no mercado do Estado membro de importação pelo titular da autorização ou com o seu consentimento;
- e) Ser proveniente de um Estado membro abrangido por disposições derogatórias ou complementares resultantes do Acto de adesão à União e Comunidades Europeias de Chipre, da Eslováquia, da Eslovénia, da Estónia, da Hungria, da Letónia, da Lituânia, de Malta, da Polónia e da República Checa, assinado em Atenas a 16 de Abril de 2003, ratificado pelo Decreto do Presidente da República n.º 4-A/2004, de 15 de Janeiro, e em vigor desde 1 de Maio de 2004.

Artigo 83.º

Requerimento e autorização

1 — A importação paralela é objecto de autorização, a conceder pelo INFARMED no prazo de 45 dias, contados da apresentação de requerimento válido.

2 — O requerimento é dirigido ao presidente do órgão máximo do INFARMED, instruído com os seguintes elementos:

- a) Nome ou firma e domicílio ou sede do requerente e, quando aplicável, do seu representante legal;
- b) Número de identificação atribuído pelo Registo Nacional de Pessoas Colectivas ou número fiscal de contribuinte, excepto se o requerente tiver a sua sede, domicílio ou estabelecimento principal noutro Estado membro;
- c) Estado membro de proveniência do medicamento e identificação da autoridade que autorizou a introdução do medicamento no mercado nesse país;
- d) Nome do medicamento no Estado membro de proveniência e nome ou firma e domicílio ou sede do titular da autorização;
- e) Composição quantitativa e qualitativa em substâncias activas, dosagem, forma farmacêutica e via de administração do medicamento objecto de importação paralela;
- f) Nome e número de registo de autorização de introdução no mercado do medicamento considerado;
- g) Nome ou firma e domicílio ou sede do titular de autorização de introdução no mercado em Portugal do medicamento considerado;
- h) Nome ou firma e domicílio ou sede do fabricante que efectua a operação de re-embalagem do medicamento objecto de importação paralela e do distribuidor por grosso, se for diferente;
- i) Termo de responsabilidade pelo qual o importador paralelo se obriga a cumprir as demais condições resultantes da legislação portuguesa aplicável, nomeadamente em matéria de distribuição por grosso e farmacovigilância;
- j) Preço a praticar;
- l) Outros elementos considerados necessários pelo INFARMED, através de regulamento.

3 — O requerimento é acompanhado dos seguintes elementos:

- a) Tradução oficial do certificado de autorização de introdução no mercado do medicamento objecto de importação paralela;
- b) Rotulagem e folheto informativo do medicamento autorizado em Portugal;
- c) Declaração do requerente atestando que o estado original do medicamento objecto de importação paralela não será, em qualquer momento, alterado;
- d) Declaração do requerente sobre se a importação paralela implica, por força das disposições legais em vigor em Portugal, a alteração da apresentação do medicamento, face àquela existente no Estado membro de proveniência;
- e) Certificado de boas práticas de fabrico emitido pela autoridade competente do Estado membro onde se procede à operação de re-embalagem do medicamento objecto de importação paralela, se for diferente do fabricante do medicamento no Estado membro de proveniência;
- f) Comprovativo das notificações referidas no artigo anterior;
- g) Documento contendo os elementos relativos ao responsável pela farmacovigilância em Portugal, previstos no anexo II;
- h) Comprovativo do pagamento da taxa devida;
- i) Quaisquer outros elementos que devam acompanhar os requerimentos para a concessão de uma autorização de introdução no mercado ao abrigo do disposto no presente decreto-lei, sempre que tal seja considerado conveniente, através de regulamento do INFARMED.

4 — O certificado referido na alínea e) do número anterior apenas é apresentado caso os fabricantes não estejam autorizados em Portugal.

5 — O prazo previsto no n.º 1 interrompe-se sempre que ao requerente seja exigida a correcção de deficiências do requerimento previsto no n.º 2 ou dos elementos transmitidos ao abrigo do n.º 3, reiniciando-se com a recepção dos elementos em falta.

6 — Para efeitos do disposto no presente artigo, apenas o requerente é responsável pela exactidão dos documentos e dos dados que apresente.

7 — A decisão de autorização é notificada ao requerente, produzindo efeitos após publicação na página electrónica do INFARMED.

Artigo 84.º

Indeferimento

1 — O requerimento é indeferido sempre que se verificar que um ou ambos os casos seguintes:

- a) Não esteja preenchida qualquer das condições estabelecidas nos artigos 81.º a 83.º;
- b) A garantia da saúde pública o exija.

2 — A decisão, devidamente fundamentada, é notificada ao requerente.

Artigo 85.º

Obrigações do importador paralelo

1 — Obtida a autorização, o importador paralelo fica sujeito às obrigações que resultam da lei para o titular

de uma autorização de introdução no mercado, em particular nos domínios da comercialização, da farmacovigilância, das alterações da autorização, da publicidade e da recolha, sem prejuízo do disposto nos números seguintes.

2 — O importador paralelo fica obrigado a dispor, em nome próprio ou por contrato com entidades legalmente habilitadas para realizar no território nacional a distribuição por grosso de medicamentos, de instalações adequadas ao tratamento, conservação, gestão e distribuição dos medicamentos objecto de importação paralela.

3 — O importador paralelo fica ainda obrigado a dispor, em território nacional, em nome próprio ou por contrato com entidades legalmente habilitadas, de pessoal qualificado, incluindo uma pessoa que assegure, de forma permanente e efectiva, a direcção técnica e que responda pela qualidade das actividades desenvolvidas, que se encontra submetido ao regime da distribuição por grosso de medicamentos.

4 — O importador paralelo pode designar um representante ou mandatário para os contactos com as autoridades sanitárias e demais autoridades públicas.

5 — O importador paralelo conserva à disposição do INFARMED e de outras autoridades competentes todos os dados e informações referentes aos lotes concretos de medicamentos importados até ao final do segundo ano após a cessação da autorização de importação paralela e, em todo o caso, pelo menos durante os dois anos posteriores ao termo do prazo de validade de cada lote concreto dos medicamentos objecto de importação paralela.

6 — O importador paralelo é solidariamente responsável pelos actos praticados em seu nome ou por sua conta.

Artigo 86.º

Rotulagem e folheto informativo

1 — O medicamento objecto de importação paralela respeita o disposto no presente decreto-lei relativamente à rotulagem e folheto informativo, sem prejuízo do disposto nos números seguintes.

2 — A rotulagem inclui ainda:

- a) O nome do medicamento, que é o mesmo do medicamento considerado;
- b) A indicação IP”;
- c) O nome ou firma e domicílio ou sede do importador paralelo;
- d) O número de registo do medicamento no Estado membro de proveniência;
- e) O número de registo atribuído pelo INFARMED.

3 — O folheto informativo contém ainda, além dos elementos resultantes dos números anteriores:

- a) As precauções particulares de conservação do medicamento objecto da autorização de importação paralela, se forem diferentes das do medicamento considerado;
- b) A data da última revisão do folheto informativo do medicamento objecto da importação paralela, em vez da data referida na alínea j) do n.º 3 do artigo 106.º

Artigo 87.º

Preços e comparticipação

1 — Ao medicamento objecto de importação paralela aplica-se o regime de comparticipação do medicamento considerado, salvo o disposto em legislação especial.

2 — O importador paralelo comunica ao INFARMED o preço a praticar em relação ao medicamento objecto de importação paralela, o qual é inferior, em qualquer caso, ao preço do medicamento considerado e dos medicamentos idênticos ou essencialmente similares objecto de autorização de introdução no mercado em Portugal.

Artigo 88.º

Validade

A autorização de importação paralela é válida durante cinco anos ou, caso o medicamento considerado deva ser objecto de renovação, até à data da renovação deste, sem prejuízo do disposto no artigo seguinte.

Artigo 89.º

Renovação

1 — A autorização de importação paralela é renovável por iguais períodos, nos termos previstos nos números seguintes.

2 — A renovação da autorização concedida ao abrigo da presente secção é requerida com a antecedência mínima de sessenta dias sobre o termo de vigência da autorização em vigor, sob pena de caducidade no termo do prazo previsto no artigo anterior.

3 — Aplica-se ao pedido de renovação, com as devidas adaptações, o disposto nos artigos 16.º, 81.º, 83.º e 84.º, sem prejuízo para a possibilidade de o INFARMED, nos casos e condições definidos em regulamento ou a pedido do requerente, poder dispensar a apresentação de documentos ou outros elementos que se revelem idênticos aos que foram objecto da autorização ou renovação anteriores.

4 — Considera-se renovada a autorização se, requerida validamente e em conformidade com o disposto no presente decreto-lei, o INFARMED não se pronunciar até ao termo do prazo previsto no n.º 2.

Artigo 90.º

Exportação de medicamentos objecto da autorização de importação paralela

1 — Sem prejuízo para as obrigações assumidas no quadro da Comunidade Europeia ou da Organização Mundial do Comércio, a exportação de medicamentos comercializados em Portugal ao abrigo da presente secção observa o regime resultante da lei e das convenções internacionais de que Portugal seja signatário.

2 — A exportação de medicamentos objecto de importação paralela ao abrigo do presente decreto-lei só pode ocorrer enquanto a autorização de importação paralela no mercado nacional for válida e se mantiver em vigor.

3 — Para efeitos de exportação, é apresentada uma cópia do certificado de autorização de importação paralela emitida pelo INFARMED, com a indicação do seu prazo de validade e do respectivo número de autorização.

4 — No que toca aos medicamentos abrangidos por uma autorização de importação paralela, os agentes alfandegários verificam se o número da autorização de importação consta do acondicionamento primário ou secundário, sem prejuízo para a possibilidade da autorização ser exibida no momento do cumprimento das formalidades aduaneiras.

Artigo 91.º

Suspensão, revogação e caducidade

1 — A autorização de importação paralela pode ser suspensão ou revogada pelo INFARMED numa das seguintes situações:

- a) Esteja preenchida qualquer das circunstâncias previstas no n.º 4 do artigo 82.º;
- b) Ocorra qualquer das razões de indeferimento previstas no n.º 1 do artigo 84.º;
- c) O importador paralelo não respeite qualquer das obrigações a que se encontre sujeito, ao abrigo do disposto no presente decreto-lei.

2 — A autorização de importação paralela considera-se suspensão ou revogada, independentemente de decisão autónoma, quando a autorização de introdução no mercado do medicamento considerado for suspensão ou revogada por razões de saúde pública.

3 — As decisões proferidas ao abrigo dos números anteriores são notificadas ao titular da autorização de importação paralela, para os devidos efeitos.

4 — A eficácia das decisões proferidas ao abrigo do presente artigo que se baseiem em razões de saúde pública ou de farmacovigilância não depende de publicidade.

5 — A aplicação do disposto na alínea c) do n.º 1 depende de regulamentação adoptada por portaria do Ministro da Saúde, designadamente quanto à dispensa ao público.

SECÇÃO III

Autorizações especiais

Artigo 92.º

Autorização de utilização especial

1 — O INFARMED pode autorizar a utilização em Portugal de medicamentos não possuidores de qualquer das restantes autorizações previstas no presente decreto-lei, quando se verifique uma das seguintes condições:

- a) Mediante justificação clínica, sejam considerados imprescindíveis à prevenção, diagnóstico ou tratamento de determinadas patologias;
- b) Sejam necessários para dar resposta à propagação, actual ou potencial, de agentes patogénicos, toxinas, agentes químicos, ou de radiação nuclear, susceptíveis de causar efeitos nocivos;
- c) Em casos excepcionais, sejam adquiridos por serviço farmacêutico ou farmácia de oficina e dispensados a um doente específico.

2 — O INFARMED aprova, por regulamento, os requisitos, condições e prazos de que depende o pedido de autorização previsto no número anterior.

Artigo 93.º

Autorização excepcional

1 — O INFARMED pode autorizar, por razões fundamentadas de saúde pública, ainda que abrangidas pelo disposto no artigo anterior, a comercialização de medicamentos que não beneficiem de autorização ou registo válidos em Portugal ou que não tenham sido objecto de um pedido de autorização ou registo válido.

2 — Antes de conceder a autorização prevista no número anterior, o INFARMED:

- a) Notifica o titular da autorização de introdução no mercado no Estado membro onde o medicamento em questão está autorizado do requerimento apresentado ao abrigo do número anterior, salvo se for o próprio;
- b) Solicita à autoridade competente do referido Estado membro uma cópia actualizada do relatório de avaliação e da autorização de introdução no mercado em vigor para o medicamento em questão.

3 — A concessão ou a revogação de uma autorização ao abrigo do presente artigo é notificada à Comissão Europeia, acompanhada do nome ou firma e domicílio ou sede do titular da autorização.

4 — Nos casos previstos nas alíneas a) e b) do n.º 1 do artigo anterior ou de revogação, a pedido do titular, de uma autorização concedida anteriormente, considera-se preenchida a hipótese prevista na alínea c) do n.º 1 do artigo 107.º e no artigo 110.º, ambos do Código da Propriedade Industrial, aprovado pelo Decreto-Lei n.º 36/2003, de 5 de Março.

5 — O titular da autorização concedida ao abrigo do presente artigo assegura o respeito pelo disposto no presente decreto-lei, nomeadamente quanto à rotulagem e ao folheto informativo, à publicidade e à farmacovigilância, salvo regulamentação do INFARMED adoptada para os casos previstos no n.º 1 do artigo anterior.

6 — Sem prejuízo do disposto na lei relativa à responsabilidade civil do produtor, no caso previsto na alínea b) do n.º 1 do artigo anterior, os fabricantes, titulares das autorizações de introdução no mercado ou profissionais de saúde não são responsáveis, civil ou contra-ordenacionalmente, pela utilização dos medicamentos, quando tal utilização seja recomendada ou exigida pelas autoridades de saúde.

7 — O INFARMED define os requisitos, prazos e demais elementos a que devem obedecer os pedidos de autorização a que se referem os n.ºs 1 e 2, os documentos com que os mesmos devem ser instruídos, bem como os elementos, documentação e registos que devem ser conservados pelas instituições de saúde e pelos requerentes.

8 — O INFARMED pode indeferir o pedido sempre que não estiver devidamente demonstrada a segurança, a eficácia ou a qualidade do medicamento, designadamente quanto às condições de aquisição ou de transporte do mesmo.

SECÇÃO IV

Distribuição por grosso

Artigo 94.º

Autorização

1 — A actividade de distribuição por grosso de medicamentos depende sempre de autorização do INFARMED, salvo nos casos previstos no artigo seguinte.

2 — A actividade de distribuição por grosso de medicamentos pode ser exercida a título principal ou acessório.

Artigo 95.º

Dispensa de autorização

1 — Os titulares de uma autorização de fabrico concedida ao abrigo do presente decreto-lei estão dispensados de obter a autorização prevista no artigo anterior para a distribuição dos medicamentos por si fabricados.

2 — Os titulares de uma licença que permita o exercício da actividade de distribuição por grosso de medicamentos noutro Estado membro e que não disponham em Portugal de instalações especialmente destinadas a esse fim estão dispensados de obter a autorização prevista no artigo anterior.

3 — O disposto nos números anteriores não exime os respectivos titulares do cumprimento das restantes disposições do presente decreto-lei.

Artigo 96.º

Requerimento

1 — A autorização de distribuição por grosso depende de requerimento do interessado, dirigido ao presidente do órgão máximo do INFARMED, do qual devem constar:

- a) Nome ou firma e domicílio ou sede do requerente;
- b) Número de identificação atribuído pelo Registo Nacional de Pessoas Colectivas ou número fiscal de contribuinte, excepto se o requerente tiver a sua sede, domicílio ou estabelecimento principal noutro Estado membro;
- c) Identificação do director técnico;
- d) Localização do estabelecimento onde será exercida a actividade.

2 — O requerimento é ainda instruído com os seguintes elementos:

- a) Certificado ou documento comprovativo das habilitações académicas e profissionais do director técnico;
- b) Termo de responsabilidade assinado pelo director técnico;
- c) Planta e memória descritiva das instalações onde deverá ser exercida a actividade;
- d) Cópia do alvará de licença de utilização do estabelecimento emitida pelo órgão competente da Administração;
- e) Cópia dos contratos celebrados com a pessoa que assumirá a direcção técnica e, quando for caso disso, com o distribuidor por grosso que assegurará a armazenagem dos medicamentos;
- f) Comprovativo do pagamento da taxa devida.

3 — Após a apresentação do requerimento, o INFARMED verifica, no prazo de 10 dias úteis, a regularidade da apresentação do mesmo, solicitando ao interessado, quando for caso disso, que forneça os elementos e os esclarecimentos adicionais considerados necessários, sob pena de aquele ser rejeitado.

Artigo 97.º

Requisitos

1 — O exercício da actividade de distribuição por grosso de medicamentos apenas é autorizado no caso de o interessado dispor de:

- a) Direcção técnica que assegure a qualidade das actividades desenvolvidas, nos termos estabelecidos por regulamento do INFARMED;

b) Instalações e equipamentos adequados e com capacidade para assegurar uma boa conservação e distribuição dos medicamentos.

2 — Para os efeitos previstos na alínea b) do número anterior, o INFARMED, depois de verificar a regularidade da apresentação do requerimento, determina a realização, no prazo máximo de 30 dias, de vistoria das instalações onde o requerente pretende exercer a actividade.

3 — A vistoria destina-se a verificar a conformidade das instalações com as condições de exercício exigidas na presente secção e nas demais normas aplicáveis.

4 — No caso de as instalações não se encontrarem nas condições exigidas, é concedido ao interessado um prazo não inferior a 30 dias para corrigir as deficiências verificadas.

Artigo 98.º

Decisão

1 — Sem prejuízo do disposto no n.º 4 do artigo anterior, o INFARMED decide no prazo de trinta dias, contados da data da realização da vistoria ou da data da apresentação do requerimento válido, caso exista autorização válida para o local.

2 — A autorização especifica o local e o estabelecimento comercial para o qual é válida.

3 — O pedido é indeferido quando não se mostrem cumpridos os requisitos exigidos na presente secção e na demais legislação aplicável, incluindo as normas relativas às boas práticas de distribuição.

4 — A decisão é notificada ao requerente, acompanhada, no caso de indeferimento, dos respectivos fundamentos.

Artigo 99.º

Caducidade da autorização

1 — A autorização para o exercício da actividade de distribuição por grosso de medicamentos caduca em qualquer dos seguintes casos:

- a) O titular não inicie a actividade no prazo de doze meses, contados da data da notificação prevista no n.º 4 do artigo anterior;
- b) O titular suspenda a actividade por prazo superior a 12 meses.

2 — Em casos devidamente justificados, o titular da autorização pode requerer ao INFARMED uma única prorrogação, por igual período, do prazo previsto na alínea a) do número anterior.

Artigo 100.º

Obrigações do titular da autorização

1 — O titular de autorização de exercício da actividade de distribuição por grosso de medicamentos deve respeitar as seguintes disposições:

- a) Cumprir as boas práticas de distribuição;
- b) Aprovisionar-se de medicamentos apenas junto de pessoas que possuam autorização de distribuição ou que desta estejam dispensados;
- c) Dispor permanentemente de medicamentos em quantidade e variedade suficientes para garantir o fornecimento adequado e contínuo do mercado geográfico relevante, de forma a garantir a satisfação das necessidades dos doentes;

d) Conservar, à disposição do INFARMED e demais autoridades públicas competentes, os contratos, que devem assumir a forma escrita, celebrados com a pessoa responsável pela direcção técnica e, quando aplicável, com o armazém e com as empresas que procedam ao transporte dos medicamentos objecto de distribuição por grosso;

e) Possuir registos, sob a forma de facturas, preferencialmente informatizadas, de todas as transacções de medicamentos efectuadas, durante um período mínimo de cinco anos;

f) Distribuir exclusivamente medicamentos que sejam objecto de:

i) Uma autorização de introdução no mercado, ou que dela estejam isentos, ou de registo, nos termos da legislação em vigor;

ii) Uma autorização de importação paralela, ao abrigo do disposto no presente decreto-lei ou em legislação adoptada pelos órgãos competentes da Comunidade Europeia; ou

iii) Uma autorização concedida ao abrigo do disposto nos artigos 92.º ou 93.º;

g) Distribuir exclusivamente os medicamentos a farmácias, a outros distribuidores por grosso de medicamentos, a entidades autorizadas a adquirir directamente medicamentos ou a locais de venda registados junto do INFARMED, nos termos do disposto no Decreto-Lei n.º 134/2005, de 16 de Agosto, que estabelece o regime da venda de medicamentos não sujeitos a receita médica fora das farmácias.

h) Não distribuir os medicamentos cuja retirada do mercado tenha sido ordenada pelas autoridades competentes ou decidida pelos titulares de autorização que permita a sua comercialização ou pelos respectivos representantes;

i) Facultar aos trabalhadores, funcionários ou agentes do INFARMED ou de outras entidades com competência fiscalizadora o acesso aos locais, instalações e equipamentos referidos na alínea b) do n.º 1 do artigo 97.º, bem como disponibilizar aos mesmos os contratos e demais documentos comprovativos do respeito pelo disposto no presente decreto-lei.

2 — Para assegurar o cumprimento do disposto na alínea c) do número anterior, o órgão máximo do INFARMED pode definir, por regulamento, as quantidades mínimas ou os critérios de determinação das quantidades mínimas de medicamentos que devem ser mantidas permanentemente pelos distribuidores que operam no território nacional, para garantia de continuidade do fornecimento e do acesso aos medicamentos por parte dos doentes.

3 — Os contratos referidos na alínea d) do n.º 1 contêm todos os elementos essenciais à certificação, pela autoridade competente, do respeito pelo disposto na legislação e demais regulamentação aplicável à distribuição por grosso de medicamentos.

4 — Os registos a que se refere a alínea e) do n.º 1 contêm, pelo menos, as seguintes indicações:

a) Data da transacção;

b) Nome do medicamento, apresentação e número de lote;

c) Quantidade recebida ou fornecida;

d) Nome ou firma e domicílio ou sede do fornecedor e do destinatário.

5 — Para os efeitos previstos na alínea h) do n.º 1, os estabelecimentos de distribuição por grosso de medicamentos dispõem de um plano de emergência que permita a imediata e efectiva retirada do mercado de um medicamento, ordenada pelo INFARMED ou em cooperação com o fabricante ou o titular da autorização de introdução no mercado do medicamento em questão.

Artigo 101.º

Suspensão, revogação e interdição

1 — O INFARMED pode suspender a autorização de distribuição por grosso de medicamentos quando verifique a violação das normas legais e regulamentares aplicáveis ou das condições da autorização.

2 — No caso previsto no número anterior, é concedido ao interessado um prazo, não inferior a trinta dias, para corrigir as deficiências que deram origem à suspensão.

3 — O incumprimento do ónus previsto no número anterior determina a adopção de uma ou ambas as seguintes medidas:

a) Revogação da autorização;

b) Interdição do exercício da actividade de distribuição em território nacional, nos casos previstos no artigo 95.º

4 — As decisões adoptadas ao abrigo do presente artigo são notificadas ao titular da autorização, para os devidos efeitos legais.

5 — O INFARMED comunica as decisões de suspensão, revogação da autorização ou de interdição do exercício da actividade à Comissão Europeia e às autoridades competentes dos restantes Estados membros.

Artigo 102.º

Legislação especial

O disposto na presente secção não prejudica a aplicação de outras disposições legais e regulamentares relativas à distribuição por grosso de medicamentos especiais, designadamente medicamentos imunológicos, medicamentos radiofarmacêuticos, medicamentos derivados do sangue e do plasma humano ou medicamentos contendo estupefacientes e psicotrópicos.

SECÇÃO V

Preços e participação

Artigo 103.º

Regime

1 — O regime de preços dos medicamentos sujeitos a receita médica e dos medicamentos não sujeitos a receita médica comparticipados é fixado por decreto-lei.

2 — Compete ao INFARMED regular e autorizar o preço dos medicamentos comparticipados pelo Serviço Nacional de Saúde (SNS).

3 — Sem prejuízo do disposto no presente decreto-lei, o regime de comparticipação do Estado no preço dos medicamentos está sujeito a legislação especial e à regulamentação adoptada em sua aplicação.

4 — Salvo disposição em contrário, os medicamentos comparticipados que não tenham sido introduzidos no mercado como medicamentos genéricos mas tenham sido objecto do procedimento previsto no n.º 3 do artigo 31.º mantêm automaticamente a respectiva comparticipação, devendo para o efeito notificar as entidades competentes, com a antecedência mínima de 30 dias, do novo preço a praticar, aprovado nos termos gerais.

CAPÍTULO V

Rotulagem e folheto informativo

Artigo 104.º

Princípio geral

É proibido fornecer ao público medicamentos em acondicionamentos que não estejam rotulados ou que não contenham folhetos informativos conformes ao disposto no presente capítulo.

Artigo 105.º

Rotulagem

1 — Salvo disposição legal em contrário, a rotulagem do acondicionamento secundário e, caso não exista, do acondicionamento primário, contém as seguintes indicações:

a) Nome do medicamento, seguido da denominação comum, quando o medicamento não contenha a associação fixa de mais de três substâncias activas, das dosagens, forma farmacêutica e, quando aplicável, da menção para lactentes, crianças ou adultos;

b) Composição qualitativa e quantitativa das substâncias activas por unidade de administração, volume ou peso, determinados segundo a forma de administração, devendo utilizar-se as denominações comuns, sempre que existam;

c) Apresentação e conteúdo em peso, volume ou número de unidades;

d) Lista dos excipientes com acção ou efeito notório cujo conhecimento seja necessário para a utilização conveniente do medicamento, devendo ser indicados todos os excipientes no caso de preparações injectáveis, preparações de aplicação tópica ou colírios;

e) Modo e, se necessário, a via de administração, dispondo de um espaço adequado e especificamente destinado à inscrição, pelo farmacêutico, da posologia prescrita;

f) A expressão «Manter fora do alcance e da vista das crianças»;

g) Classificação do medicamento relativamente à dispensa ao público, nos termos do disposto no artigo 113.º;

h) Indicações de utilização dos medicamentos não sujeitos a receita médica;

i) Pictograma adequado a alertar para os efeitos do consumo do medicamento sobre a capacidade de condução ou utilização de máquinas, sempre que aplicável;

j) A expressão «Uso externo», impressa em fundo vermelho, quando for caso disso;

l) Prazo de validade, incluindo mês e ano;

m) Prazo de utilização após reconstituição do medicamento ou primeira abertura do acondicionamento primário, quando for caso disso;

n) Precauções particulares de conservação, quando for caso disso;

o) Precauções especiais para a eliminação dos medicamentos não utilizados ou dos resíduos ou detritos deles provenientes, fazendo referência ao sistema apropriado de eliminação;

p) Preço de venda ao público;

q) Nome ou firma e domicílio ou sede do titular da autorização de introdução no mercado e, quando for caso disso, do representante local;

r) Número de registo de autorização de introdução no mercado do medicamento;

s) Número do lote de fabrico;

t) As expressões «Amostra gratuita», «Proibida a venda ao público» ou outras semelhantes, quando for caso disso;

u) Elementos que garantam a identidade e autenticidade do medicamento, definidos ao abrigo do disposto no artigo 13.º e no n.º 2 do artigo 109.º

2 — O acondicionamento secundário pode incluir sinais ou imagens, previstos em regulamentação especial, destinados a explicar certas informações mencionadas no número anterior, bem como outras informações compatíveis com o resumo das características do medicamento e úteis para o doente, sendo excluído todo e qualquer elemento de carácter publicitário.

3 — Quando contidos em acondicionamentos secundários em conformidade com o disposto no n.º 1, os acondicionamentos primários sob forma de fita contentora incluem, pelo menos, as seguintes menções:

a) Nome do medicamento, tal como previsto na alínea a) do n.º 1;

b) Nome do titular da autorização de introdução no mercado;

c) Prazo de validade;

d) Número do lote de fabrico.

4 — As ampolas e outros pequenos acondicionamentos primários contendo uma dose unitária e nos quais não seja possível mencionar todas as referências previstas nos números anteriores devem conter:

a) Nome do medicamento, tal como previsto na alínea a) do n.º 1 e a via de administração;

b) Número do lote de fabrico;

c) Prazo de validade;

d) Conteúdo em peso, volume ou unidade.

5 — No caso de existir mais de uma dosagem do mesmo medicamento na mesma forma farmacêutica ou formas farmacêuticas diferentes, em dosagens distintas ou não, do mesmo medicamento, a rotulagem apresenta-se de forma devidamente diferenciada por forma a evitar erros de utilização, devendo, nomeadamente e sem prejuízo de regulamentação do INFARMED, o acondicionamento secundário indicar obrigatoriamente a dosagem a que se refere, utilizando cor diferente ou caracteres diferentes dos utilizados para a identificação das restantes dosagens, de modo a garantir a fácil diferenciação.

6 — Se o medicamento não se destinar a ser fornecido ao doente para automedicação, o INFARMED pode autorizar a não inclusão de determinadas menções na rotulagem, designadamente as indicações terapêuticas.

7 — O acondicionamento secundário dos medicamentos apresenta ainda o nome do medicamento, na medida do possível com os elementos previstos na alínea a) do n.º 1, em *braille*.

8 — O acondicionamento secundário dos medicamentos comparticipados está sujeito ao regime de limites mínimos e máximos das apresentações, a definir por portaria do Ministro de Saúde.

9 — Além do disposto nos números anteriores, os medicamentos comparticipados podem incluir outros elementos que se justifiquem, atendendo à sua natureza ou ao disposto em regulamentação especial.

10 — O medicamento genérico deve ser identificado pelo seu nome, seguido da dosagem, da forma farmacêutica e da sigla “MG”, que devem constar do seu acondicionamento secundário.

Artigo 106.º

Folheto informativo

1 — Com excepção dos medicamentos a que seja concedida autorização especial nos termos do artigo 92.º, é obrigatória a inclusão de um folheto informativo na embalagem que contém o medicamento, excepto se a informação por ele veiculada constar do acondicionamento primário ou do acondicionamento secundário.

2 — O folheto informativo destina-se a informar o doente e deve dizer apenas respeito a um medicamento, não podendo fazer referência a outros e, quando tal seja determinado pelo INFARMED para garantir a segurança na sua utilização, pode dizer apenas respeito a determinadas dosagens ou formas farmacêuticas de um mesmo medicamento.

3 — O folheto informativo é elaborado em conformidade com o resumo das características do medicamento, devidamente actualizado, e contém os elementos seguintes, pela ordem indicada:

a) Nome do medicamento, seguido das suas dosagens, forma farmacêutica e, quando for caso disso, da menção para lactentes, crianças ou adultos; deve ainda incluir a denominação comum, se o medicamento contiver apenas uma substância activa e o seu nome for um nome de fantasia;

b) Categoria farmacoterapêutica ou tipo de actividade, em termos facilmente compreensíveis para o doente;

c) Indicações terapêuticas;

d) Informações relevantes para a utilização do medicamento:

i) Contra-indicações;

ii) Precauções de utilização adequadas;

iii) Interações medicamentosas e outras, designadamente com álcool, tabaco ou alimentos, susceptíveis de afectar a acção do medicamento;

iv) Advertências especiais.

e) Instruções de utilização, incluindo:

i) Posologia;

ii) Modo e via de administração;

iii) Frequência da administração, se necessário indicando o momento em que o medicamento pode ou deve ser administrado.

f) Quando for caso disso, em função da natureza do medicamento, outras informações relevantes para a utilização do medicamento, tais como:

i) A duração do tratamento, quando deva ser limitado;

ii) As medidas a adoptar em caso de sobredosagem ou intoxicação, nomeadamente os sintomas, as medidas de urgência e os antídotos;

iii) As instruções sobre a atitude a tomar quando for omitida a administração de uma ou mais doses;

iv) A indicação de eventuais efeitos de privação, em caso de suspensão do tratamento; ou

v) Uma recomendação específica para consultar o médico ou o farmacêutico, para qualquer esclarecimento relativo à utilização do medicamento.

g) Descrição das reacções adversas que podem surgir com a normal utilização do medicamento, bem como das medidas a adoptar, incluindo a indicação de que deve ser comunicada ao médico ou farmacêutico qualquer reacção adversa não descrita no folheto informativo;

h) Chamada de atenção para o prazo de validade inscrito no acondicionamento secundário ou no acondicionamento primário, incluindo:

i) Advertência quanto aos perigos de não ser respeitado tal prazo;

ii) Precauções específicas de conservação, quando for caso disso;

iii) Indicação dos principais sinais visíveis de deterioração do medicamento, quando for caso disso;

iv) Composição qualitativa completa em substâncias activas e excipientes, bem como a composição quantitativa, para cada apresentação do medicamento, em substâncias activas, utilizando as denominações comuns;

v) Forma farmacêutica e respectivo conteúdo em peso, volume ou número de unidades, por apresentação do medicamento;

vi) Nome ou firma e domicílio ou sede do titular da autorização de introdução no mercado e, quando for caso disso, do representante local;

vii) Nome ou firma e domicílio ou sede do fabricante.

i) Se o medicamento tiver sido autorizado ao abrigo dos procedimentos de reconhecimento mútuo ou descentralizado, o nome do medicamento em cada um dos Estados membros, se for diferente;

j) Data da aprovação ou da última revisão aprovada do folheto informativo.

4 — As informações previstas na alínea d) do número anterior devem:

a) Ter em conta os efeitos em grávidas, lactentes, crianças, idosos e em doentes com patologias especiais;

b) Mencionar os efeitos potenciais sobre a capacidade de condução e utilização de máquinas, devendo, quando existam, ser acompanhados do pictograma previsto na alínea i) do n.º 1 do artigo 105.º;

c) Indicar os excipientes cujo conhecimento seja importante para uma utilização eficaz e segura do medicamento.

to, devendo ser indicados todos os excipientes no caso de produtos injectáveis, preparações de aplicação tópica e colírios.

5 — O folheto informativo pode incluir sinais ou imagens destinados a explicar certas informações mencionadas no n.º 3, bem como outras informações compatíveis com o resumo das características do medicamento e úteis para o doente, sendo excluído todo e qualquer elemento de carácter publicitário.

6 — O presidente do órgão máximo do INFARMED, ouvida a comissão técnica especializada competente, pode decidir da omissão no folheto informativo de algumas indicações terapêuticas cuja difusão seja susceptível de trazer graves inconvenientes ao doente.

Artigo 107.º

Redacção e legibilidade

1 — As inscrições constantes da rotulagem e do folheto informativo são redigidas em língua portuguesa, em termos indeléveis, facilmente legíveis, claros, compreensíveis e fáceis de utilizar para o doente, devendo os requerentes da autorização ou registo proceder à realização de testes de legibilidade junto do público-alvo de doentes e reflectir em cada formato do folheto informativo o resultado destes testes.

2 — Sem prejuízo do disposto no número anterior, o conteúdo da rotulagem e do folheto informativo pode constar simultaneamente noutras línguas.

3 — No caso de certos medicamentos órfãos, as menções referidas no artigo 105.º podem ser redigidas só numa das línguas da Comunidade, após a apresentação de pedido fundamentado.

4 — O titular da autorização de introdução no mercado disponibiliza, a pedido de uma organização representativa de doentes ou de um estabelecimento ou serviço de saúde, uma versão do folheto informativo em formatos apropriados para consulta por pessoas com deficiência visual.

Artigo 108.º

Suspensão da autorização

1 — Em caso de incumprimento do disposto no presente capítulo, o titular da autorização de introdução no mercado é notificado pelo INFARMED para proceder, no prazo por este fixado e que não deve exceder os quarenta e cinco dias, às correcções devidas.

2 — O incumprimento do disposto no número anterior pelo titular da autorização de introdução no mercado determina a suspensão da autorização de introdução no mercado até que a rotulagem ou o folheto informativo do medicamento em causa estejam em conformidade com o disposto no presente decreto-lei.

3 — A suspensão implica a retirada do medicamento do mercado, no prazo fixado na respectiva decisão ou em regulamento do INFARMED.

Artigo 109.º

Regulamentação

1 — Sem prejuízo do regime comunitário aplicável aos medicamentos órfãos, o órgão máximo do INFARMED pode definir normas especiais, homologadas por portaria do Mi-

nistro da Saúde, relativas à rotulagem e folheto informativo dos medicamentos e sobre os seguintes aspectos:

a) Formulação de advertências especiais, no que respeita a determinadas categorias de medicamentos ou à utilização na composição de medicamentos de certas substâncias com acção ou efeito conhecido;

b) Necessidades específicas de informação relativas a medicamentos não sujeitos a receita médica;

c) Legibilidade das menções inscritas na rotulagem ou no folheto informativo, designadamente nos casos previstos na segunda parte do n.º 2 do artigo 106.º;

d) Método de identificação e autenticação dos medicamentos ou das diferentes dosagens de uma mesma substância activa, designadamente quanto ao tipo de codificação ou às cores a utilizar;

e) Lista dos excipientes que devem constar da rotulagem dos medicamentos, bem como do modo de indicação dos referidos excipientes;

f) Aplicação na rotulagem do disposto nas alíneas l), p), r) e s) do n.º 1 do artigo 105.º;

g) O ou os pictogramas a que se refere a alínea i) do n.º 1 do artigo 105.º

2 — O disposto na alínea u) do n.º 1 do artigo 105.º e no artigo 123.º é definido por portaria do Ministro da Saúde, podendo, nomeadamente:

a) Exigir a inserção de menções que se mostrem necessárias, designadamente por razões de protecção da saúde pública ou de conferência de facturação;

b) Determinar a inutilização, pela indústria ou por outrem, de etiquetas, do regime de comparticipação ou de outros elementos aí previstos;

c) Permitir que o órgão máximo do INFARMED autorize a sobreposição, pela indústria ou por outrem, de etiquetas ou de autocolantes, em casos devidamente justificados.

Artigo 110.º

Responsabilidade

O fabricante e o titular da autorização de introdução no mercado são responsáveis criminal, contra-ordenacional e civilmente pelo incumprimento do disposto no presente capítulo, ainda que o INFARMED não se haja oposto à autorização de introdução no mercado, ou ao registo, e suas alterações ou à alteração da rotulagem ou do folheto informativo.

CAPÍTULO VI

Ensaaios clínicos e boas práticas clínicas

Artigo 111.º

Ensaaios clínicos

Sem prejuízo do disposto no presente decreto-lei, o regime jurídico aplicável aos ensaios clínicos e à utilização de medicamentos, nomeadamente experimentais, em ensaios clínicos em seres humanos rege-se por legislação especial.

Artigo 112.º

Boas práticas clínicas

1 — Os princípios e directrizes pormenorizadas de boas práticas clínicas, bem como a autorização de fabrico ou

de importação de medicamentos experimentais e, nomeadamente, as directrizes pormenorizadas relativas à documentação sobre o ensaio clínico, aos métodos de arquivo, à qualificação dos inspectores e procedimentos de inspecção, regem-se pela Lei n.º 46/2004, de 19 de Agosto, e por legislação especial.

2 — No que respeita às matérias identificada no número anterior, o presente decreto-lei é subsidiariamente aplicável, com as devidas adaptações.

CAPÍTULO VII

Dispensa ao público

Artigo 113.º

Classificação

1 — Os medicamentos são classificados, quanto à dispensa ao público, em:

- a) Medicamentos sujeitos a receita médica;
- b) Medicamentos não sujeitos a receita médica.

2 — Os medicamentos sujeitos a receita médica podem ainda ser classificados como:

- a) Medicamentos de receita médica renovável;
- b) Medicamentos de receita médica especial;
- c) Medicamentos de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados.

3 — O Ministro da Saúde pode, ouvido o INFARMED, criar outras classificações, designadamente se razões de gestão do risco o justificarem.

4 — A decisão de autorização classifica o medicamento, para os efeitos do presente capítulo, de acordo com os critérios definidos na lei e regulamentados por portaria do Ministro da Saúde.

5 — Os medicamentos homeopáticos e os medicamentos tradicionais à base de plantas são classificados como medicamentos não sujeitos a receita médica, salvo se estiverem preenchidos quaisquer dos requisitos previstos no artigo 114.º

6 — Quando uma alteração da classificação tenha sido autorizada com base em ensaios pré-clínicos ou clínicos significativos, o INFARMED não fará, durante o período de um ano após a primeira alteração, referência aos resultados dos ensaios aquando do exame de um pedido apresentado por outro requerente ou titular de uma autorização de introdução no mercado, para efeitos de alteração da classificação do mesmo medicamento.

Artigo 114.º

Medicamentos sujeitos a receita médica

1 — Estão sujeitos a receita médica os medicamentos que preencham uma das seguintes condições:

- a) Possam constituir um risco para a saúde do doente, directa ou indirectamente, mesmo quando usados para o fim a que se destinam, caso sejam utilizados sem vigilância médica;
- b) Possam constituir um risco, directo ou indirecto, para a saúde, quando sejam utilizados com frequência em quantidades consideráveis para fins diferentes daquele a que se destinam;

c) Contenham substâncias, ou preparações à base dessas substâncias, cuja actividade ou reacções adversas seja indispensável aprofundar;

d) Destinem-se a ser administrados por via parentérica.

2 — As indicações, modelos ou formato a que devem obedecer as receitas médicas são aprovados por portaria do Ministro da Saúde.

Artigo 115.º

Medicamentos não sujeitos a receita médica

1 — Os medicamentos que não preencham qualquer das condições previstas no artigo anterior não estão sujeitos a receita médica.

2 — Os medicamentos não sujeitos a receita médica não são comparticipáveis, salvo nos casos previstos na legislação que define o regime de comparticipação do Estado no preço dos medicamentos.

Artigo 116.º

Receita médica renovável

São passíveis de receita médica renovável os medicamentos sujeitos a receita médica que se destinem a determinadas doenças ou a tratamentos prolongados e possam, no respeito pela segurança da sua utilização, ser adquiridos mais de uma vez, sem necessidade de nova prescrição médica.

Artigo 117.º

Receita médica especial

Estão sujeitos a receita médica especial os medicamentos que preencham uma das seguintes condições:

- a) Contenham, em dose sujeita a receita médica, uma substância classificada como estupefaciente ou psicotrópico, nos termos da legislação aplicável;
- b) Possam, em caso de utilização anormal, dar origem a riscos importantes de abuso medicamentoso, criar toxicod dependência ou ser utilizados para fins ilegais;
- c) Contenham uma substância que, pela sua novidade ou propriedades, se considere, por precaução, dever ser incluída nas situações previstas na alínea anterior.

Artigo 118.º

Receita médica restrita

1 — Estão sujeitos a receita médica restrita os medicamentos cuja utilização deva ser reservada a certos meios especializados por preencherem, designadamente, uma das seguintes condições:

- a) Destinarem-se a uso exclusivo hospitalar, devido às suas características farmacológicas, à sua novidade, ou por razões de saúde pública;
- b) Destinarem-se a patologias cujo diagnóstico seja efectuado apenas em meio hospitalar ou estabelecimentos diferenciados com meios de diagnóstico adequados, ainda que a sua administração e o acompanhamento dos pacientes possam realizar-se fora desses meios;

c) Destinarem-se a pacientes em tratamento ambulatorio, mas a sua utilização ser susceptível de causar efeitos adversos muito graves, requerendo a prescrição de uma receita médica, se necessário emitida por especialista, e uma vigilância especial durante o período de tratamento.

2 — Os medicamentos sujeitos a receita médica restrita que não sejam de uso exclusivo hospitalar podem ser vendidos nas farmácias de oficina em termos a definir por regulamento do INFARMED.

Artigo 119.º

Alteração da classificação

1 — A alteração da classificação é requerida pelo interessado ou determinada oficiosamente pelo INFARMED.

2 — Em particular, a adequação da classificação quanto à dispensa ao público pode ser avaliada durante o procedimento de renovação da autorização ou registo e sempre que o INFARMED tome conhecimento, por qualquer via, de elementos novos susceptíveis de determinar uma tal revisão.

3 — O INFARMED pode adoptar a regulamentação necessária à definição das situações que possam determinar uma alteração da classificação e à implementação do disposto no presente artigo.

Artigo 120.º

Prescrição de medicamentos

1 — A prescrição de medicamentos é, preferencialmente, feita por via electrónica ou, não sendo possível, manualmente.

2 — A prescrição de medicamentos por via electrónica inclui a indicação da denominação comum da substância activa, da marca, do nome do titular da autorização de introdução no mercado, da forma farmacêutica da dosagem e da posologia.

3 — A prescrição manual de medicamentos deve respeitar o disposto no número antecedente, podendo atender às seguintes especificidades:

a) Nas substâncias activas com um ou mais medicamentos genéricos autorizados, o prescriptor pode omitir a indicação da marca e do titular da autorização de introdução do mercado;

b) Nas substâncias activas sem medicamentos genéricos autorizados, o prescriptor pode omitir a indicação da denominação comum;

c) O prescriptor pode omitir a indicação da denominação comum nos casos das associações fixas de duas ou mais substâncias activas;

d) O prescriptor pode omitir a indicação das substâncias activas para as quais não exista denominação comum.

4 — As regras da receita médica destinada à prescrição electrónica, bem como o regime transitório da receita manual de medicamentos, são definidos por portaria do Ministro da Saúde.

CAPÍTULO VIII

Disposições especiais para certas categorias de medicamentos

SECÇÃO I

Medicamentos experimentais

Artigo 121.º

Âmbito e regime

1 — O fabrico de medicamentos experimentais rege-se pelo disposto na presente lei e no regime jurídico aplicável às boas práticas clínicas, sem prejuízo do disposto no presente capítulo.

2 — É subsidiariamente aplicável, com as devidas adaptações, o disposto na Lei n.º 46/2004, de 19 de Agosto.

Artigo 122.º

Conformidade de fabrico

1 — Sem prejuízo do disposto nos artigos 55.º a 72.º, cabe ao fabricante de medicamentos experimentais assegurar que todas as operações são efectuadas de acordo com a informação constante do pedido de autorização do ensaio clínico apresentado pelo promotor e aceite pela autoridade competente para a autorização do ensaio.

2 — O fabricante analisa periodicamente, à luz do progresso científico e técnico e dos avanços na elaboração do medicamento experimental, os métodos de fabrico utilizados, devendo, caso se revele necessário, modificar o processo de autorização de introdução no mercado ou introduzir uma alteração ao pedido de realização de ensaio clínico e submeter às autoridades competentes uma proposta de alteração, nos termos previstos na lei.

3 — O processo de fabrico dos medicamentos experimentais é integralmente validado, tendo em conta a etapa de desenvolvimento do medicamento, envolvendo, necessariamente, a validação das fases críticas do processo, tais como a esterilização e, bem assim, a documentação das fases de concepção e de desenvolvimento do processo de fabrico.

4 — Com vista a assegurar os objectivos previstos na alínea h) do n.º 3 do artigo 62.º, deve ser concedida uma particular atenção ao manuseamento dos medicamentos durante e após quaisquer operações de ocultação.

5 — No caso de medicamentos experimentais, o promotor assegura que o controlo laboratorial é realizado por laboratório contratado que preencha as condições resultantes do pedido de autorização do ensaio clínico, tal como aceite pela autoridade competente.

6 — Em caso de importação de países terceiros, o controlo analítico pode ser dispensado ou o INFARMED autorizar que seja realizado fora do território nacional.

Artigo 123.º

Rotulagem

Sem prejuízo do disposto no presente decreto-lei ou na legislação relativa às boas práticas clínicas, a rotula-

gem dos medicamentos experimentais deve assegurar a protecção dos participantes e a rastreabilidade, permitir a identificação do medicamento experimental e do ensaio e facilitar o uso adequado desses mesmos medicamentos.

SECÇÃO II

Medicamentos imunológicos

Artigo 124.º

Autorização

1 — Os medicamentos imunológicos que consistam em vacinas, toxinas, soros e alergénios estão sujeitos às disposições do presente decreto-lei, com as especificações decorrentes da presente secção.

2 — À preparação de vacinas e alergénios destinados a um doente específico por estabelecimentos ou serviços autorizados aplica-se o regime legal dos medicamentos manipulados, com as devidas adaptações.

3 — Os processos de fabrico de medicamentos imunológicos são validados de modo a assegurar continuamente a conformidade dos lotes.

4 — Os fabricantes de medicamentos imunológicos colocam à disposição do INFARMED os relatórios de controlo referidos na alínea i) do n.º 1 do artigo 59.º, devidamente assinados pelo director técnico.

Artigo 125.º

Nome do medicamento

O nome dos medicamentos imunológicos é sempre acompanhado da denominação comum das substâncias activas.

Artigo 126.º

Resumo das características do medicamento

O resumo das características dos medicamentos imunológicos inclui ainda as seguintes indicações, junto das advertências e precauções especiais de utilização:

a) Precauções especiais que devam ser tomadas pelas pessoas que os manuseiam ou administram;

b) Precauções especiais que devam ser tomadas pelos doentes.

Artigo 127.º

Controlo laboratorial

1 — Sempre que razões de saúde pública o justifiquem, o regime previsto no artigo 17.º é aplicado aos seguintes medicamentos:

a) Vacinas vivas;

b) Medicamentos imunológicos utilizados na imunização primária de crianças ou de grupos de risco;

c) Medicamentos imunológicos utilizados no domínio de programas de imunização da saúde pública;

d) Medicamentos imunológicos novos, fabricados com a ajuda de técnicas novas ou que apresentem um carácter inovador para determinado fabricante, durante um período transitório.

2 — Pode ainda ser exigida a submissão a controlo laboratorial de amostras de cada lote do produto a granel

ou do medicamento, antes da sua introdução no mercado, salvo se, tendo o lote sido fabricado noutro Estado membro, tiver sido analisado e aprovado pela respectiva autoridade competente.

SECÇÃO III

Medicamentos radiofarmacêuticos

Artigo 128.º

Âmbito e regime

1 — Os medicamentos radiofarmacêuticos, os geradores, os estojos e os precursores estão sujeitos às disposições do presente decreto-lei, com as especificações decorrentes da presente secção.

2 — O pedido de autorização de introdução no mercado de um gerador deve conter igualmente:

a) Uma descrição geral do sistema, conjuntamente com uma descrição pormenorizada dos componentes do sistema susceptíveis de afectar a composição ou a qualidade de um radionuclídeo-filho;

b) As características qualitativas e quantitativas da substância eluída ou sublimada.

3 — O disposto nos números anteriores não se aplica aos radionuclídeos utilizados sob a forma de fonte selada e aos medicamentos radiofarmacêuticos preparados para um doente específico e efectuados por estabelecimentos ou serviços autorizados.

4 — Não estão sujeitos a autorização de fabrico, ao abrigo do presente decreto-lei, os medicamentos radiofarmacêuticos preparados no momento da utilização e em conformidade com as instruções do fabricante, por pessoa ou instituição autorizada e exclusivamente a partir de geradores, conjuntos inactivos ou precursores autorizados.

Artigo 129.º

Resumo das características do medicamento

O resumo das características dos medicamentos radiofarmacêuticos inclui ainda, após a data de revisão do texto:

a) Pormenores sobre a dosimetria interna das radiações;

b) Instruções complementares pormenorizadas para a preparação extemporânea e o controlo de qualidade desta preparação e, quando for caso disso, o período máximo de armazenamento durante o qual qualquer preparação intermédia, tal como uma substância eluída ou sublimada ou o medicamento radioactivo pronto para ser utilizado, corresponde às especificações previstas;

c) Quaisquer precauções especiais a tomar pelo utilizador e pelo doente durante a preparação e administração do medicamento;

d) Precauções especiais para eliminar a embalagem e o seu conteúdo não utilizado, quando for caso disso.

Artigo 130.º

Rotulagem

1 — O acondicionamento secundário e o recipiente de medicamentos que contenham radionuclídeos são rotulados em conformidade com a regulamentação da Agência

Internacional da Energia Atómica relativa à segurança do transporte de materiais radioactivos, sem prejuízo do disposto nos números seguintes.

2 — A rotulagem da blindagem de protecção inclui, além das especificações referidas no artigo 106.º, todas as explicações relativas aos códigos utilizados no recipiente e, quando for caso disso, indica, para uma hora e data determinadas, a actividade radioactiva por dose ou por recipiente e o número de cápsulas ou, para os líquidos, o número de mililitros contidos no recipiente.

3 — A rotulagem do recipiente contém as seguintes informações:

- a) O número de registo de autorização de introdução no mercado do medicamento, incluindo a designação ou o símbolo químico do radionúclido;
- b) A identificação do lote e data de validade;
- c) O símbolo internacional da radioactividade;
- d) O nome e o endereço do fabricante;
- e) A actividade radioactiva por dose, tal como especificado no número anterior.

Artigo 131.º

Folheto informativo

O texto do folheto informativo inclui ainda as precauções a tomar pelo utilizador e pelo doente durante a preparação e a administração do medicamento e as precauções especiais para eliminar o acondicionamento primário e o seu conteúdo não utilizado.

SECÇÃO IV

Medicamentos derivados do sangue ou do plasma humanos

Artigo 132.º

Âmbito

Os medicamentos derivados do sangue ou do plasma humanos estão sujeitos às disposições do presente decreto-lei, com as especificações decorrentes da presente secção.

Artigo 133.º

Nome do medicamento

O nome do medicamento é sempre acompanhado da denominação comum das substâncias activas.

Artigo 134.º

Medidas de segurança

1 — As normas relativas à qualidade e segurança da colheita, análise, processamento e armazenamento de sangue ou do plasma humanos e de componentes sanguíneos são definidas por legislação especial.

2 — Sem prejuízo do disposto na legislação prevista no número anterior, a fim de evitar a transmissão de doenças infecciosas, devem ser adoptadas as medidas constantes das farmacopeias portuguesa e europeia relativas ao sangue ou ao plasma humanos e as medidas adoptadas pelo Conselho da Europa e pela Organização Mundial de Saúde, nomeadamente em matéria de selecção e controlo dos dadores de sangue e de plasma.

3 — Sem prejuízo do disposto no n.º 1, os importadores de sangue ou plasma humanos de Estados terceiros devem certificar o cumprimento das medidas de segurança referidas no presente artigo.

Artigo 135.º

Controlo

1 — A fim de evitar a contaminação viral específica, o fabricante fica obrigado a comunicar ao INFARMED o método utilizado para reduzir ou eliminar os agentes patogénicos susceptíveis de ser transmitidos pelos medicamentos derivados do sangue ou do plasma humanos.

2 — Os processos de fabrico e de purificação utilizados na produção de medicamentos derivados do sangue ou do plasma humanos são devidamente validados, de modo a assegurar continuamente a conformidade dos lotes e garantir, na medida do conhecimento técnico mais actual, a ausência de contaminação viral específica.

3 — O INFARMED pode determinar a realização de um controlo laboratorial, para efeitos da certificação prevista no n.º 3 do artigo anterior, durante a instrução do requerimento de autorização de introdução no mercado ou após a emissão desta autorização.

4 — Nos casos previstos nos números anteriores, pode ainda ser exigida a submissão a controlo laboratorial, nos termos e prazos previstos no presente decreto-lei, de amostras de cada lote do produto a granel ou do medicamento, antes da sua introdução no mercado, salvo se, tendo o lote sido fabricado noutro Estado membro, este tiver sido analisado e aprovado pela autoridade competente desse Estado membro.

SECÇÃO V

Medicamentos homeopáticos

Artigo 136.º

Regime

1 — Os medicamentos homeopáticos estão sujeitos às disposições do presente decreto-lei, com as especificações decorrentes da presente secção.

2 — O facto de o medicamento beneficiar noutro Estado membro de uma autorização ou de um registo que permita a sua comercialização nesse Estado é tido em conta pelo INFARMED.

3 — Os medicamentos homeopáticos preparados de acordo com uma fórmula magistral ou um preparado oficial estão excluídos do âmbito do presente decreto-lei, aplicando-se-lhes, com as devidas adaptações, as boas práticas de fabrico a observar na preparação de medicamentos manipulados.

4 — O Ministro da Saúde pode adoptar, por portaria, normas especiais relativamente aos ensaios pré-clínicos e clínicos dos medicamentos homeopáticos, de acordo com os princípios e as particularidades da medicina homeopática portuguesa, bem como relativamente à prescrição, dispensa ou sistema de vigilância aplicável.

5 — Os medicamentos homeopáticos não abrangidos pelo artigo seguinte estão sujeitos ao disposto no capítulo x do presente decreto-lei.

Artigo 137.º

Medicamentos homeopáticos sujeitos a registo simplificado

1 — Estão sujeitos a um procedimento de registo simplificado os medicamentos homeopáticos que, cumulativamente:

- a) Sejam administrados por via oral ou externa;
- b) Apresentem um grau de diluição que garanta a inocuidade do medicamento, não devendo este conter mais de uma parte por 10 000 de tintura-mãe, nem mais de 1/100 da mais pequena dose eventualmente utilizada em alopátia, para as substâncias activas cuja presença num medicamento alopático obrigue a receita médica;
- c) Não apresentem quaisquer indicações terapêuticas especiais na rotulagem ou em qualquer informação relativa ao medicamento.

2 — Sempre que novos conhecimentos científicos o justifiquem, os requisitos previstos na alínea b) do número anterior podem ser adaptados, por decisão do INFARMED adoptada em conformidade com decisão da Comissão Europeia.

3 — O disposto no presente artigo não prejudica a aplicação, com as devidas adaptações, da alínea c) do n.º 3 do artigo 2.º, do artigo 23.º, do n.º 1 do artigo 24.º, do artigo 25.º, dos artigos 27.º e 28.º, das alíneas b) e e) do n.º 1 do artigo 29.º, do artigo 150.º e seguintes, das normas relativas a fiscalização e sanções, das normas que estabelecem a responsabilidade civil, contra-ordenacional e criminal do fabricante e do titular de uma autorização de introdução no mercado e a obrigatoriedade da realização de controlos.

Artigo 138.º

Registo simplificado

1 — O registo simplificado é concedido a requerimento do interessado, dirigido ao presidente do órgão máximo do INFARMED e instruído com a documentação que comprove a qualidade farmacêutica e a homogeneidade dos lotes de fabrico dos medicamentos, designadamente:

- a) Denominação científica, ou outra denominação constante de uma farmacopeia, dos *stocks* homeopáticos, com menção das várias vias de administração, formas farmacêuticas, graus de diluição e apresentações que se pretendem registar;
- b) Processo que descreva o modo de obtenção e o controlo dos *stocks* homeopáticos e que fundamente o seu carácter homeopático, com base em bibliografia adequada;
- c) Processo de fabrico e controlo de todas as formas farmacêuticas e descrição dos métodos de diluição e de dinamização;
- d) Autorização de fabrico dos medicamentos em questão;
- e) Cópia dos registos ou autorizações eventualmente obtidos, para os mesmos medicamentos, noutros Estados membros;
- f) Uma ou mais reproduções do acondicionamento primário e do acondicionamento secundário dos medicamentos a registar;
- g) Dados relativos à estabilidade do produto.

2 — O pedido de registo simplificado pode abranger toda uma série de medicamentos obtidos a partir da mesma ou dos mesmos *stocks* homeopáticos.

3 — Os medicamentos homeopáticos sujeitos a registo simplificado não estão sujeitos ao procedimento de arbitragem a que se referem os artigos 45.º e 52.º

Artigo 139.º

Rotulagem e folheto informativo

1 — O acondicionamento secundário dos medicamentos homeopáticos sujeitos a registo simplificado e o acondicionamento primário, bem como o folheto informativo, contém ainda a indicação «medicamento homeopático», aposta de forma bem visível e legível, em maiúsculas e em fundo azul, bem como as seguintes informações:

- a) Denominação científica do ou dos *stocks* homeopáticos, seguida do grau de diluição, utilizando os símbolos de uma farmacopeia adoptada, de acordo com o disposto no presente decreto-lei, e, se forem vários os *stocks*, a respectiva denominação científica pode ser completada por um nome de fantasia;
- b) Nome e endereço do titular do registo simplificado e, quando for caso disso, do fabricante;
- c) Modo de administração e, se necessário, via de administração;
- d) Prazo de validade explícito, incluindo mês e ano, escrito de forma indelével;
- e) Forma farmacêutica;
- f) Apresentação;
- g) Precauções específicas de conservação, quando for caso disso;
- h) Advertências especiais, quando o medicamento assim o exigir;
- i) Número de lote de fabrico;
- j) Número de registo da autorização de introdução no mercado do medicamento;
- l) Menção «Sem indicações terapêuticas aprovadas»;
- m) Aviso aconselhando o utilizador a consultar o médico se persistirem os sintomas.

2 — O INFARMED pode exigir o recurso a modalidades de acondicionamento primário ou secundário que permitam formas adequadas de indicação do preço.

3 — Na publicidade dos medicamentos homeopáticos sujeitos a registo simplificado apenas podem ser utilizadas as informações previstas no n.º 1, aplicando-se, com as devidas adaptações, o disposto no capítulo IX.

Artigo 140.º

Comercialização

Sem prejuízo das atribuições do INFARMED, os medicamentos homeopáticos sujeitos a registo simplificado podem ser comercializados fora das farmácias e de outros locais autorizados a vender medicamentos não sujeitos a receita médica, desde que no respeito pelas disposições do presente decreto-lei e pela regulamentação adoptada pelo INFARMED.

SECÇÃO VI

Medicamentos tradicionais à base de plantas

Artigo 141.º

Registo de utilização tradicional

1 — Estão sujeitos a um procedimento de registo de utilização tradicional os medicamentos à base de plantas que, cumulativamente:

a) Tenham indicações exclusivamente adequadas a medicamentos à base de plantas e, dadas a sua composição e finalidade, se destinem e sejam concebidos para serem utilizados sem vigilância de um médico para fins de diagnóstico, prescrição ou monitorização do tratamento;

b) Se destinem a ser administrados exclusivamente de acordo com uma dosagem e posologia especificadas;

c) Possam ser administrados por uma ou mais das seguintes vias: oral, externa ou inalatória;

d) Já sejam objecto de longa utilização terapêutica, de acordo com os dados ou pareceres referidos na alínea m) do n.º 2 do artigo seguinte;

e) Sejam comprovadamente não nocivos quando utilizados nas condições especificadas, de acordo com a informação existente e reputada suficiente;

f) Possam demonstrar, de acordo com informação existente e reputada suficiente, efeitos farmacológicos ou de eficácia plausível, tendo em conta a utilização e a experiência de longa data.

2 — A presença de vitaminas ou de minerais cuja segurança esteja devidamente comprovada não impede a aplicação do disposto no número anterior, desde que a acção das vitaminas ou dos minerais seja complementar da acção das substâncias activas à base de plantas em relação à ou às indicações especificadas invocadas.

3 — O INFARMED pode determinar a sujeição de um medicamento tradicional à base de plantas ao disposto nos artigos 14.º a 39.º ou ao disposto no artigo 137.º

Artigo 142.º

Procedimento

1 — O registo de utilização tradicional é concedido a requerimento do interessado, dirigido ao presidente do órgão máximo do INFARMED, que inclua os seguintes elementos:

a) Nome ou firma e domicílio ou sede do requerente e, eventualmente, do fabricante;

b) Número de identificação atribuído pelo Registo Nacional de Pessoas Colectivas ou número fiscal de contribuinte, excepto se o requerente tiver a sua sede, domicílio ou estabelecimento principal noutro Estado membro;

c) Nome proposto para o medicamento, se aplicável;

d) Forma farmacêutica e composição quantitativa e qualitativa de todos os componentes do medicamento, designadamente substâncias activas e excipientes, acompanhada, no caso de existir, da denominação comum ou, na sua falta, da menção da denominação química;

e) Indicações terapêuticas.

2 — O requerimento é acompanhado dos seguintes dados e documentos:

a) Contra-indicações e reacções adversas;

b) Posologia, modo e via de administração, apresentação e prazo de validade;

c) Descrição pormenorizada do sistema de farmacovigilância, acompanhada de prova da existência de um responsável pela farmacovigilância e da posse dos meios necessários para notificar qualquer suspeita de reacção adversa notificável e ainda, quando for caso disso, do sistema de gestão de riscos que o requerente vai aplicar;

d) Razões que justifiquem a adopção de quaisquer medidas preventivas ou de segurança no que toca ao armazenamento do medicamento, à sua administração aos doentes ou à eliminação dos resíduos, acompanhadas da indicação dos riscos potenciais para o ambiente resultantes do medicamento;

e) Projecto de resumo das características do medicamento, nos termos previstos no presente decreto-lei, com exclusão das propriedades farmacológicas;

f) Uma ou mais reproduções do acondicionamento secundário, do acondicionamento primário e do folheto informativo, com as menções previstas no presente decreto-lei, e, quando pertinente, acompanhados dos resultados das avaliações realizadas em cooperação com grupos-alvo de doentes;

g) Dados relativos ao fabrico do medicamento, incluindo a descrição do método de fabrico e, caso o medicamento não seja fabricado em Portugal, certidão comprovativa da titularidade de autorização de fabrico do medicamento por parte do fabricante, no respectivo país;

h) Descrição dos métodos de controlo utilizados pelo fabricante;

i) Resultados dos ensaios farmacêuticos;

j) Em relação às associações de uma ou mais substâncias derivadas de plantas, uma ou mais preparações à base de plantas ou uma ou mais substâncias derivadas de plantas com uma ou mais preparações à base de plantas ou destas com vitaminas ou minerais, os dados referidos na alínea e) do n.º 1 do artigo 141.º relativos à própria associação; se as substâncias activas não forem suficientemente conhecidas individualmente, os dados também deverão dizer respeito a cada uma delas;

l) Qualquer autorização ou registo obtido pelo requerente noutro Estado, com vista à introdução do medicamento no mercado, bem como pormenores, incluindo os motivos, sobre qualquer decisão de recusa de autorização ou de registo;

m) Dados bibliográficos ou pareceres de peritos que provem que o medicamento em questão, ou um medicamento equivalente, teve uma utilização terapêutica durante os trinta anos anteriores, incluindo, obrigatoriamente, quinze anos num Estado membro;

n) Uma revisão bibliográfica dos dados de segurança, acompanhada de um relatório pericial.

3 — O registo da comprovação da utilização terapêutica durante o período previsto na alínea m) do número anterior considera-se preenchido mesmo que a comercialização do medicamento não se tenha baseado numa autorização específica ou o número ou quantidade de substâncias presentes no medicamento tenha sido objecto de redução durante esse período.

4 — No âmbito do procedimento previsto no presente artigo, o INFARMED:

a) Pode solicitar ao Comité dos Medicamentos à Base de Plantas, adiante designado por Comité, da Agência, a emissão de parecer relativo à adequação das provas de longa utilização do medicamento, apresentando os documentos justificativos pertinentes;

b) Remete ao Comité o pedido de registo de medicamento que seja utilizado há menos de 15 anos num Estado membro, acompanhado dos documentos justificativos pertinentes;

c) Pode exigir a apresentação dos dados necessários para a avaliação da segurança do medicamento.

Artigo 143.º

Indeferimento

1 — O INFARMED indefere o pedido de registo de utilização tradicional sempre que o mesmo não respeite o disposto nos artigos anteriores e, em particular, sempre que ocorra qualquer das seguintes circunstâncias:

a) A composição qualitativa ou quantitativa do medicamento não corresponde à declarada;

b) O requerente e o titular do registo não estão estabelecidos num Estado membro;

c) As indicações não observam as condições definidas no artigo 141.º;

d) O medicamento pode ser nocivo em condições normais de utilização;

e) Os dados relativos à utilização tradicional são insuficientes, em particular se os efeitos farmacológicos ou a eficácia não forem plausíveis, tendo em conta a utilização e a experiência de longa data;

f) A qualidade farmacêutica não está devidamente demonstrada pelo requerente.

2 — A decisão de indeferimento, acompanhada da respectiva fundamentação, é notificada ao requerente, à Comissão Europeia e, mediante pedido fundamentado, a qualquer outra autoridade competente.

Artigo 144.º

Pedidos de registo em vários Estados membros

1 — Os procedimentos previstos nas secções II e III do capítulo II do presente decreto-lei são aplicáveis por analogia aos registos de utilização tradicional concedidos ao abrigo do disposto no presente artigo sempre que ocorra um dos seguintes casos:

a) Tiver sido elaborada uma monografia comunitária de plantas medicinais respeitantes a medicamentos à base de plantas abrangidos pelo artigo 20.º e a medicamentos tradicionais à base de plantas;

b) O medicamento à base de plantas seja composto por substâncias derivadas de plantas, preparações ou associações das mesmas constantes da lista comunitária.

2 — Nos restantes casos, o INFARMED, ao avaliar o pedido de registo de utilização tradicional, tomará em consideração os registos concedidos por outro Estado membro.

3 — Se o pedido de registo de utilização tradicional disser respeito a uma substância derivada de plantas, a uma preparação ou a uma associação constante da lista comunitária, não é aplicável o disposto nas alíneas j), l) e m) do n.º 2 do artigo 142.º e nas alíneas d) e e) do n.º 1 do artigo anterior.

4 — No prazo de três meses contados da retirada de uma substância da lista referida no número anterior, são apresentados os dados e documentos referidos nas alíneas j) a n) do n.º 2 do artigo 142.º, sob pena de revogação do registo do medicamento.

Artigo 145.º

Rotulagem, folheto informativo e publicidade

1 — A rotulagem e o folheto informativo de medicamentos abrangidos pela presente secção obedecem, com as necessárias adaptações, ao disposto no presente decreto-lei, e contêm ainda as seguintes informações:

a) A menção de que se trata de um medicamento tradicional à base de plantas para utilização na ou nas indicações nele especificadas e baseado exclusivamente numa utilização de longa duração;

b) A indicação de que o utilizador deve consultar um médico ou outro profissional de saúde, designadamente um farmacêutico, se os sintomas persistirem durante o período de utilização do medicamento ou se surgirem reacções adversas não mencionadas no folheto informativo;

c) A natureza da tradição associada ao medicamento em questão.

2 — A publicidade dos medicamentos abrangidos pelo disposto na presente secção obedece ao disposto no presente decreto-lei e é sempre acompanhada da menção «Medicamento tradicional à base de plantas, para utilização na ou nas indicações especificadas, baseado exclusivamente numa utilização de longa data».

Artigo 146.º

Alteração do registo

1 — Qualquer alteração de um registo de utilização tradicional é requerida ao INFARMED, aplicando-se, com as devidas adaptações, o disposto no presente decreto-lei.

2 — O disposto no número anterior não prejudica a possibilidade de o titular do registo de utilização tradicional alterar o processo de registo, na sequência da aprovação de uma monografia comunitária de plantas medicinais, desde que notifique ao INFARMED as alterações a efectuar.

Artigo 147.º

Normas aplicáveis

Além do disposto nos artigos anteriores, ao registo de utilização tradicional previsto na presente secção é ainda aplicável, com as devidas adaptações, o disposto na alínea b) do n.º 2 e na alínea c) do n.º 3 do artigo 2.º, nos n.ºs 1 e 4 do artigo 14.º, no n.º 5 do artigo 15.º, no n.º 1 do artigo 16.º, no artigo 17.º, no n.º 1 do artigo 23.º, nos artigos 27.º e 28.º, na alínea b) do n.º 1 e no n.º 2 do artigo 29.º, nos artigos 55.º a 76.º, nos artigos 94.º a 102.º, nos artigos 113.º a 120.º, nos artigos 166.º a 175.º, no artigo 176.º, no n.º 1 do artigo 177.º, no artigo 178.º, no

artigo 179.º, no n.º 1 do artigo 180.º, nos artigos 181.º a 185.º e no n.º 2 do artigo 196.º

SECÇÃO VII

Medicamentos contendo estupefacientes e substâncias psicotrópicas

Artigo 148.º

Regime aplicável

Os medicamentos em cuja composição se incluam estupefacientes ou substâncias psicotrópicas estão sujeitos às disposições deste decreto-lei e à demais legislação aplicável.

SECÇÃO VIII

Gases medicinais

Artigo 149.º

Regime

1 — Estão sujeitos ao presente decreto-lei e ao disposto na legislação relativa às boas práticas de fabrico os gases medicinais que preencham a noção de medicamento e que sejam fabricados de acordo com o disposto no n.º 1 do artigo 2.º, sem prejuízo do disposto em legislação especial ou na regulamentação adoptada ao abrigo do n.º 4.

2 — Os gases medicinais devem cumprir as exigências técnicas de qualidade constantes da farmacopeia portuguesa ou, na sua falta, da farmacopeia europeia ou de uma farmacopeia de outro Estado membro, só podendo ser autorizados, nos restantes casos, após um processo completo de avaliação da qualidade, segurança e eficácia.

3 — Os gases medicinais que contenham o mesmo componente com diferentes qualidades segundo várias farmacopeias são considerados produtos diferentes, para efeitos da respectiva autorização de introdução no mercado.

4 — A disciplina jurídica aplicável ao acondicionamento, primário ou secundário, à rotulagem, ao folheto informativo, à direcção técnica, ao transporte, à distribuição, à comercialização, ao fornecimento e à entrega domiciliária a doentes de gases medicinais é definida por regulamento do INFARMED.

CAPÍTULO IX

Publicidade

Artigo 150.º

Definição

1 — Considera-se publicidade de medicamentos, para efeitos do presente decreto-lei, qualquer forma de informação, de prospecção ou de incentivo que tenha por objecto ou por efeito a promoção da sua prescrição, dispensa, venda, aquisição ou consumo em qualquer das seguintes circunstâncias:

- a) Junto do público em geral;
- b) Junto de distribuidores por grosso e dos profissionais de saúde;
- c) Através da visita de delegados de informação médica às pessoas referidas na alínea anterior;

d) Através do fornecimento de amostras ou de bonificações comerciais a qualquer das pessoas abrangidas pelo disposto na alínea b);

e) Através da concessão, oferta ou promessa de benefícios pecuniários ou em espécie, excepto quando o seu valor intrínseco seja insignificante;

f) Pela via do patrocínio de reuniões de promoção a que assistam pessoas abrangidas pelo disposto na alínea b);

g) Pela via do patrocínio a congressos ou reuniões de carácter científico em que participem pessoas referidas na alínea b), nomeadamente pelo pagamento, directo ou indirecto, dos custos de acolhimento;

h) Através da referência ao nome comercial de um medicamento.

2 — A publicidade de medicamentos pode ser realizada directamente pelo titular de autorização ou registo de um medicamento ou, em nome deste, por terceiro, sem prejuízo do disposto no presente decreto-lei.

3 — A publicidade de medicamentos:

a) Deve conter elementos que estejam de acordo com as informações constantes do resumo das características do medicamento, tal como foi autorizado;

b) Deve promover o uso racional dos medicamentos, fazendo-o de forma objectiva e sem exagerar as suas propriedades;

c) Não pode ser enganosa.

Artigo 151.º

Âmbito de exclusão

1 — Salvo disposição em contrário, o presente capítulo não se aplica:

a) À rotulagem e ao folheto informativo que acompanham os medicamentos, aprovadas ao abrigo do presente decreto-lei ou da legislação comunitária aplicável;

b) À correspondência necessária para dar resposta a uma pergunta específica sobre determinado medicamento, eventualmente acompanhada de qualquer documento, desde que não contenha qualquer elemento de carácter publicitário;

c) Às informações concretas e aos documentos de referência relativos às alterações do acondicionamento secundário, às advertências sobre as reacções adversas no âmbito da farmacovigilância, bem como aos catálogos de venda e às listas de preços, desde que não contenham qualquer outra informação sobre o medicamento;

d) Às informações relativas à saúde humana ou a doenças humanas, desde que não façam referência, ainda que indirecta, a um medicamento.

2 — O presente capítulo não se aplica às medidas ou práticas comerciais em matéria de margens, preços e descontos.

Artigo 152.º

Proibição

1 — É proibida a publicidade de medicamentos que não sejam objecto de uma autorização ou registo válidos para o mercado nacional ou que tenham sido autorizados ao abrigo do artigo 92.º e 93.º

2 — É proibida a publicidade junto do público em geral dos medicamentos:

- a) Sujeitos a receita médica;
- b) Contendo substâncias definidas como estupefacientes ou psicotrópicos, ao abrigo de convenções internacionais que vinculem o Estado português;
- c) Comparticipados pelo Serviço Nacional de Saúde.

3 — O disposto no número anterior não prejudica:

- a) A realização de campanhas de vacinação efectuadas pela indústria, desde que aprovadas pelo INFARMED;
- b) A realização de campanhas de promoção de medicamentos genéricos efectuadas pela indústria desde que aprovadas pelo INFARMED.

4 — É proibida a distribuição directa de medicamentos ao público pela indústria.

5 — É proibida a menção ao nome de um medicamento, no patrocínio de todas as iniciativas dirigidas ao público, salvo se a menção for realizada nos termos previstos no presente decreto-lei.

Artigo 153.º

Publicidade junto do público

1 — Podem ser objecto de publicidade junto do público os medicamentos não sujeitos a receita médica, desde que não abrangidos pela alínea c) do n.º 2 do artigo anterior.

2 — A publicidade dos medicamentos junto do público é inequivocamente identificada enquanto tal, indicando expressamente que se trata de um medicamento e incluindo as informações previstas no número seguinte.

3 — A publicidade junto do público contém, pelo menos, as seguintes informações:

- a) Nome do medicamento, bem como a denominação comum, caso o medicamento contenha apenas uma substância activa, ou a marca;
- b) Informações indispensáveis ao uso racional do medicamento, incluindo indicações terapêuticas e precauções especiais;
- c) Aconselhamento ao utente para ler cuidadosamente as informações constantes do acondicionamento secundário e do folheto informativo e, em caso de dúvida ou de persistência dos sintomas, consultar o médico ou o farmacêutico.

4 — A publicidade de medicamentos junto do público não pode conter qualquer elemento que:

- a) Leve a concluir que a consulta médica ou a intervenção cirúrgica é desnecessária, em particular sugerindo um diagnóstico ou preconizando o tratamento por correspondência;
- b) Sugira que o efeito do medicamento é garantido, sem reacções adversas ou efeitos secundários, com resultados superiores ou equivalentes aos de outro tratamento ou medicamento;
- c) Sugira que o estado normal de saúde da pessoa pode ser melhorado através da utilização do medicamento;
- d) Sugira que o estado normal de saúde da pessoa pode ser prejudicado caso o medicamento não seja utilizado,

zando, excepto no que diga respeito às campanhas de vacinação previstas na alínea a) do n.º 3 do artigo 152.º;

- e) Se dirija exclusiva ou principalmente a crianças;
- f) Faça referência a uma recomendação emanada por cientistas, profissionais de saúde ou outra pessoa que, pela sua celebridade, possa incitar ao consumo de medicamentos;
- g) Trate o medicamento como um produto alimentar, produto cosmético ou de higiene corporal ou qualquer outro produto de consumo;
- h) Sugira que a segurança ou eficácia do medicamento é devida ao facto de ser considerado um produto natural;
- i) Possa induzir, por uma descrição ou representação detalhada da anamnese, a um falso autodiagnóstico;
- j) Se refira de forma abusiva, assustadora ou enganosa a demonstrações ou garantias de cura;
- l) Utilize de forma abusiva, assustadora ou enganosa representações visuais das alterações do corpo humano causadas por doenças ou lesões, ou da acção de um medicamento no corpo humano ou em partes do corpo humano.

5 — É proibida qualquer forma de publicidade comparativa.

6 — É proibida a distribuição directa de medicamentos para fins promocionais.

Artigo 154.º

Publicidade junto de profissionais de saúde

1 — Os medicamentos sujeitos a receita médica só podem ser anunciados ou publicitados em publicações técnicas ou suportes de informação destinados e acessíveis exclusivamente por médicos e outros profissionais de saúde.

2 — A publicidade de medicamentos junto dos profissionais de saúde inclui:

- a) O nome do medicamento;
- b) As informações essenciais compatíveis com o resumo das características do medicamento;
- c) A classificação do medicamento para efeitos de dispensa, nomeadamente indicação de que o medicamento é um medicamento sujeito a receita médica, quando for caso disso;
- d) O regime de comparticipação.

3 — Quando a publicidade se destinar exclusivamente a uma chamada de atenção para o nome do medicamento, são dispensadas as demais indicações previstas nos números anteriores.

4 — O INFARMED pode identificar e regulamentar as situações em que, tendo em conta o tipo de suporte publicitário utilizado ou os destinatários da publicidade, se justifica:

- a) A apresentação de uma versão reduzida do resumo das características do medicamento ou das informações essenciais compatíveis com o resumo das características do medicamento;
- b) A dispensa da inclusão na documentação publicitária de algum ou alguns dos elementos considerados obrigatórios, ao abrigo do presente artigo.

Artigo 155.º

Documentação publicitária

1 — Sem prejuízo do disposto no artigo anterior, a documentação transmitida a profissionais de saúde inclui as informações previstas no artigo antecedente e indicar a data em que foi estabelecida ou revista pela última vez.

2 — A informação contida na documentação tem de ser exacta, actual, verificável e suficientemente completa para permitir ao destinatário fazer uma ideia correcta do valor terapêutico do medicamento.

3 — As citações e o material ilustrativo retirados de publicações médicas ou trabalhos científicos que se destinem a ser usados na documentação devem ser correctamente reproduzidos e indicada a respectiva fonte.

Artigo 156.º

Obrigações das empresas

1 — O titular da autorização de introdução no mercado fica obrigado a criar e manter um serviço científico responsável pela informação relativa aos medicamentos de que é titular.

2 — O titular da autorização de introdução no mercado fica ainda obrigado, nomeadamente através do serviço científico referido no número anterior, a:

a) Manter registos completos e pormenorizados de toda a publicidade realizada pela empresa, em fichas que mencionem os destinatários, modo e data da primeira difusão;

b) Manter os registos previstos na alínea anterior à disposição das autoridades com competência fiscalizadora durante um período mínimo de cinco anos, contados da data prevista na alínea anterior;

c) Garantir que a publicidade efectuada pela sua empresa ou por conta ou em nome dela respeita as obrigações impostas por lei;

d) Assegurar que os delegados de informação médica que promovem medicamentos por sua conta ou em seu nome dispõem das habilitações adequadas e da formação profissional necessária ao cabal desempenho das suas funções, exercendo a sua profissão no respeito pleno das respectivas obrigações;

e) Criar os mecanismos necessários para assegurar a recepção e o tratamento das informações referidas no n.º 3 do artigo seguinte;

f) Colaborar com as autoridades públicas com competência no âmbito do presente capítulo, nomeadamente fornecendo as informações e a assistência necessárias ao exercício das suas competências;

g) Respeitar as decisões adoptadas no âmbito do presente capítulo, sem prejuízo do direito de impugnação resultante da lei.

3 — As empresas responsáveis pela informação ou promoção de um medicamento transmitem ao titular da autorização de introdução no mercado, imediatamente, no caso de reacções adversas, ou em prazo nunca superior a quinze dias, nos restantes casos, todas as informações ou elementos necessários ao cumprimento, por este, das obrigações previstas no número anterior.

4 — O titular da autorização de introdução no mercado e as empresas responsáveis pela informação ou promoção dos medicamentos são solidariamente responsáveis

pelo recrutamento, formação profissional e actos praticados pelos delegados de informação médica, com vínculo contratual, no exercício das suas funções.

5 — A responsabilidade prevista no número anterior não depende de culpa.

Artigo 157.º

Delegados de informação médica

1 — Os delegados de informação médica devem ser adequadamente formados e dispor de conhecimentos científicos e de formação deontológica que lhes permita fornecer informações precisas e tão completas quanto possível sobre os medicamentos que apresentam.

2 — Os delegados de informação médica devem, em cada visita, apresentar ou colocar à disposição do profissional de saúde visitado, quanto a cada um dos medicamentos que apresentem, o resumo das características do produto, completado pelas informações sobre o preço e, se for o caso, as condições de comparticipação.

3 — Os delegados de informação médica devem comunicar imediatamente ao serviço científico do titular da autorização de introdução no mercado ou à empresa a que se encontram contratualmente ligados, para efeitos do disposto no n.º 3 do artigo anterior, quaisquer informações relativas à utilização dos medicamentos que promovem, em especial no que se refere às reacções adversas que lhes sejam transmitidas pelos profissionais de saúde visitados.

4 — Os requisitos necessários para o exercício da profissão de delegado de informação médica são definidos por portaria conjunta dos Ministros do Trabalho e da Solidariedade Social, da Educação e da Saúde.

5 — O regime de acesso dos delegados de informação médica aos estabelecimentos e serviços que integram o SNS é definido por despacho do Ministro da Saúde, o qual determina ainda os mecanismos e as regras que permitam assegurar o normal funcionamento dos serviços e a transparência da actividade profissional dos delegados.

Artigo 158.º

Prémios, ofertas e outros benefícios

1 — É proibido ao titular de uma autorização de introdução no mercado, à empresa responsável pela informação ou pela promoção de um medicamento ou ao distribuidor por grosso dar ou prometer, directa ou indirectamente, aos profissionais de saúde, prémios, ofertas, bónus ou benefícios pecuniários ou em espécie, excepto quando se trate de objectos de valor insignificante e relevantes para a prática da medicina ou da farmácia.

2 — Sem prejuízo do disposto no número anterior, é proibido aos profissionais de saúde, por si ou por interposta pessoa, pedir ou aceitar, directa ou indirectamente, prémios, ofertas, bónus ou outros benefícios pecuniários ou em espécie, por parte do titular da autorização de introdução no mercado, da empresa responsável pela informação ou promoção de um medicamento ou do distribuidor por grosso, ainda que os mesmos sejam percebidos no estrangeiro ou ao abrigo de legislação estrangeira e independentemente da existência ou não de qualquer contrapartida relativa ao fornecimento, prescrição, dispensa ou venda de medicamentos por parte das mesmas pessoas.

3 — O Ministro da Saúde pode definir, por despacho, o sentido e âmbito da excepção prevista na parte final do n.º 1.

4 — Não constitui violação do disposto nos n.ºs 1 e 2 do presente artigo o pagamento de honorários a profissionais de saúde pela sua participação activa, nomeadamente através da apresentação de comunicações científicas em eventos desta natureza ou em acções de formação e de promoção de medicamentos, desde que, em qualquer caso, o aludido pagamento não fique dependente ou seja contrapartida da prescrição ou dispensa de medicamentos.

5 — Sem prejuízo das atribuições e competências das entidades públicas, é proibido efectuar, por qualquer meio e a qualquer título, a recolha, o tratamento e a disponibilização de informações referentes à prescrição de medicamentos por parte de pessoas habilitada a prescrevê-los ou a dispensá-los.

Artigo 159.º

Transparência e publicidade

1 — O patrocínio, por qualquer entidade abrangida pelo presente decreto-lei, de congressos, simpósios ou quaisquer acções ou eventos de cariz científico ou de divulgação, directa ou indirecta, de medicamentos, deve constar da documentação promocional relativa aos mesmos, bem como da documentação dos participantes e dos trabalhos ou relatórios publicados após a realização dessas mesmas acções e eventos.

2 — O titular da autorização de introdução no mercado ou a empresa responsável pela informação ou promoção do medicamento devem manter, no serviço referido no n.º 1 do artigo 156.º, a documentação referente a cada um dos eventos ou acções patrocinados ou organizados, ainda que indirectamente.

3 — A documentação acima referida inclui, de forma completa e fiel, o seguinte:

- a) Programa das acções e eventos;
- b) Identificação da entidade ou das entidades que realizam, patrocinam e organizam as acções ou eventos;
- c) Cópia das comunicações científicas ou profissionais efectuadas;
- d) Mapa das despesas e eventuais receitas e respectivos documentos justificativos.

4 — A documentação referida nos números anteriores é conservada durante um prazo mínimo de cinco anos, contados da data da conclusão da acção ou evento, e colocada à disposição das entidades com competência fiscalizadora.

Artigo 160.º

Ações científicas ou de promoção

1 — As acções de formação, informação ou de promoção de vendas só podem ser dirigidas a profissionais de saúde.

2 — As entidades promotoras ou organizadoras de acções abrangidas pelo número anterior apenas podem suportar custos de acolhimento dos respectivos participantes e estritamente limitado ao objectivo principal da acção.

3 — O disposto nos números anteriores aplica-se igualmente a acções ou eventos de cariz exclusivamente profissional e científico.

4 — O Ministro da Saúde define as regras de participação dos profissionais de saúde do SNS nas acções ou eventos abrangidos pelo presente artigo.

Artigo 161.º

Custos de acolhimento

1 — Apenas se consideram custos de acolhimento os encargos com a inscrição, deslocação e estadia dos profissionais de saúde participantes nas acções previstas no artigo anterior.

2 — Os custos de acolhimento com a estadia não podem exceder o período compreendido entre o dia anterior ao do início da acção ou do evento e o dia seguinte ao do termo do evento ou das acções nem comportar qualquer programa ou actividade de carácter social susceptível de prejudicar ou impedir a plena participação nas sessões de cariz científico e profissional.

3 — A escolha dos locais de realização das acções e dos eventos científicos previstos no artigo anterior, obedece a critérios ajustados do ponto de vista profissional e logístico e envolve, designadamente quanto aos níveis de hospitalidade, custos financeiros adequados ao fim em vista.

Artigo 162.º

Amostras gratuitas

1 — As amostras gratuitas de medicamentos só podem ser cedidas a profissionais de saúde habilitados a prescrever, a título excepcional, desde que verificadas, cumulativamente, as seguintes condições:

- a) Não excederem o número de amostras de cada medicamento que anualmente podem ser cedidas a cada profissional de saúde;
- b) Serem objecto de pedido escrito do destinatário, devidamente datado e assinado;
- c) Não serem superiores à apresentação mais pequena que for comercializada;
- d) Conterem as menções «Amostra gratuita» e «Venda proibida», ou outras semelhantes;
- e) Serem acompanhadas de um exemplar do resumo das características do medicamento.

2 — O limite previsto na alínea a) do número anterior pode constar da autorização de introdução no mercado do medicamento ou ser definido em termos genéricos pelo INFARMED.

3 — As amostras gratuitas de medicamentos sujeitos a receita médica só podem ser cedidas durante os dois anos subsequentes à data de início da respectiva comercialização efectiva.

4 — É proibida a cedência de amostras de medicamentos contendo estupefacientes ou substâncias psicotrópicas.

5 — As entidades que fornecem as amostras ficam obrigadas a criar um sistema adequado de controlo e de responsabilização, que é mantido à disposição das autoridades com competência fiscalizadora, durante cinco anos.

Artigo 163.º

Conselho Nacional de Publicidade de Medicamentos

1 — É instituído o Conselho Nacional de Publicidade de Medicamentos, adiante designado por CNPM, que funciona na dependência do INFARMED, com competência consultiva no domínio da publicidade dos medicamentos de uso humano.

2 — O CNPM é composto por um número ímpar de membros, nomeados pelo Ministro da Saúde, em termos que assegurem a representação adequada das instituições públicas relevantes, das associações representativas das entidades que actuam no mercado dos medicamentos, designadamente associações das profissões médicas, farmacêuticas ou de informação médica, da indústria farmacêutica, das farmácias, das empresas publicitárias ou jornalísticas, dos jornalistas, dos consumidores e dos doentes.

3 — A composição e as regras de funcionamento do CNPM são definidas por portaria do Ministro da Saúde.

4 — As recomendações do CNPM são transmitidas ao INFARMED.

Artigo 164.º

Fiscalização

1 — No âmbito dos seus poderes de supervisão, incumbe ao INFARMED registar e apreciar toda a publicidade de medicamentos.

2 — O órgão máximo do INFARMED pode, por sua iniciativa, na sequência de parecer do CNPM, a pedido de outra entidade pública ou privada ou mediante queixa:

a) Ordenar as medidas, provisórias ou definitivas, necessárias para impedir qualquer forma de publicidade que viole o disposto no presente decreto-lei, ainda que não iniciada, ou para corrigir ou rectificar os efeitos de publicidade já iniciada junto dos consumidores e das empresas;

b) Apreciar, a título preventivo, a conformidade com a lei de determinada forma ou projecto publicitário;

c) Definir os critérios a que obedecerá a fiscalização do cumprimento do disposto no presente capítulo.

3 — A publicação ou divulgação de publicidade proibida constitui crime de desobediência, nos termos previstos no artigo 348.º do Código Penal, sem prejuízo da responsabilidade contra-ordenacional a que houver lugar e da aplicação das sanções pecuniárias e administrativas adequadas, nos termos previstos no presente decreto-lei ou, na sua falta, na legislação sobre publicidade.

4 — Os titulares de autorizações ou registos concedidos ao abrigo do presente decreto-lei e as entidades a que se refere o n.º 1 do artigo 182.º estão obrigadas a remeter ao INFARMED, no prazo máximo de 10 dias, um exemplar do suporte de cada peça publicitária a medicamento.

5 — Se a publicidade configurar uma violação do regime jurídico da concorrência, o INFARMED exerce as suas competências de autoridade reguladora, sem prejuízo do estabelecido na Lei n.º 18/2003, de 11 de Junho, que aprova o regime jurídico da concorrência.

Artigo 165.º

Legislação subsidiária

Em tudo o que não encontre previsto no presente capítulo, aplica-se o disposto no código da publicidade.

CAPÍTULO X

Vigilância e fiscalização

Artigo 166.º

Sistema Nacional de Farmacovigilância

1 — É instituído o Sistema Nacional de Farmacovigilância de Medicamentos para Uso Humano, adiante denominado «Sistema», que compreende o conjunto articulado de regras e meios materiais e humanos tendentes:

a) À recolha sistemática de toda a informação relativa a suspeitas de reacções adversas no ser humano pela utilização de medicamentos;

b) À avaliação científica dessa informação;

c) Ao tratamento e processamento da informação, nos termos resultantes das normas e directrizes nacionais e comunitárias, designadamente pela sua comunicação aos outros Estados membros e à Agência;

d) À implementação das medidas de segurança adequadas a minimizar os riscos associados à utilização de um medicamento;

e) À comunicação e divulgação de outra informação pertinente aos profissionais de saúde, aos doentes e ao público em geral.

2 — O INFARMED é a entidade responsável pelo acompanhamento, coordenação e aplicação do Sistema, nos termos previstos no presente decreto-lei e no seu regulamento interno.

3 — A estrutura do Sistema consta do anexo II ao presente decreto-lei, que dele faz parte integrante, podendo ser alterada por portaria do Ministro da Saúde.

Artigo 167.º

Objectivos

1 — Ao Sistema incumbe, nomeadamente:

a) Recolher, avaliar e divulgar toda a informação útil sobre as suspeitas de reacções adversas dos medicamentos;

b) Recolher e avaliar a informação transmitida em aplicação do disposto no n.º 3 do artigo 28.º;

c) Identificar, o mais precocemente possível, as reacções adversas que ocorram em consequência da utilização dos medicamentos;

d) Examinar e analisar, mediante o processamento da informação e dos dados recolhidos, a possível existência de uma relação de causalidade entre a utilização de medicamentos e a ocorrência de reacções adversas;

e) Estabelecer os métodos mais adequados de obtenção de dados sobre as reacções adversas;

f) Avaliar sistematicamente o perfil de segurança dos medicamentos comercializados, nomeadamente através da análise da relação entre o risco e o benefício dos fármacos e de outros aspectos relevantes, tendo em vista a necessidade de adopção de medidas de segurança;

g) Participar na elaboração das normas técnico-científicas de utilização de medicamentos e desencadear acções para reduzir os seus riscos;

h) Coligir e analisar dados sobre o consumo de medicamentos, tendo em vista a identificação de situações de utilização inadequada ou abusiva, com possível impacto na avaliação dos respectivos riscos e benefícios.

2 — O Sistema tem ainda por função recolher, avaliar e divulgar a informação sobre as suspeitas de reacções adversas que lhe são dadas a conhecer, nos termos previstos no regime jurídico dos ensaios clínicos realizados com medicamentos em seres humanos, bem como as relativas aos medicamentos objecto de autorização de utilização especial ou excepcional.

Artigo 168.º

Estrutura do sistema

1 — A estrutura do Sistema assegura a integração dos serviços competentes, de modo a garantir a prossecução dos objectivos previstos no artigo anterior e a plena participação neste das unidades e estabelecimentos, públicos ou privados, de prestação de cuidados de saúde.

2 — O INFARMED coordena o Sistema, nos termos previstos no anexo II, adoptando as normas e orientações técnicas a que deve obedecer a actividade de farmacovigilância.

Artigo 169.º

Profissionais de saúde

1 — Os profissionais de saúde, pertencentes ou não ao SNS, comunicam, tão rápido quanto possível, às entidades referidas no anexo II ou ao serviço do INFARMED responsável pela farmacovigilância, quando aquelas não existam, as reacções adversas e suspeitas de reacções adversas graves ou inesperadas de que tenham conhecimento resultantes da utilização de medicamentos.

2 — Podem ainda ser notificadas outras informações que sejam consideradas relevantes para a utilização do medicamento.

Artigo 170.º

Obrigações do titular de autorização de introdução no mercado

1 — O titular da autorização de introdução no mercado de um medicamento fica obrigado a dispor, em relação ao território nacional, de uma pessoa com qualificações apropriadas em matéria de farmacovigilância e que, de forma permanente e contínua, assuma as responsabilidades previstas no artigo seguinte.

2 — O titular da autorização de introdução no mercado fica ainda obrigado a:

a) Manter registos pormenorizados de todas as suspeitas de reacções adversas ocorridas em Portugal, em qualquer outro Estado membro ou em Estados terceiros;

b) Registar e notificar imediatamente ao INFARMED todas as suspeitas de reacções adversas graves ocorridas em Portugal e que lhe sejam comunicadas por profissionais de saúde ou de que deva ter conhecimento, por qualquer outra via;

c) Assegurar a notificação à Agência e ao INFARMED de todas as suspeitas de reacções adversas graves ines-

peradas, bem como todas as suspeitas de transmissão de um agente infeccioso através de um medicamento, que ocorram num Estado terceiro e lhe sejam transmitidas por um profissional de saúde ou cheguem ao seu conhecimento por qualquer outra via;

d) Fornecer ao INFARMED toda a informação complementar relativa à evolução dos casos notificados;

e) Transmitir às autoridades competentes quaisquer outros dados relevantes para a avaliação benefício-risco, nomeadamente dados adequados sobre estudos de segurança pós-autorização.

3 — Sem prejuízo do disposto nos números anteriores, o titular da autorização de introdução no mercado assegura ainda a notificação ao INFARMED de todas as suspeitas de reacções adversas graves ocorridas no território de um Estado membro, quando o Instituto actue na qualidade de Estado membro de referência, no que toca aos medicamentos:

a) De alta tecnologia, nomeadamente os resultantes de biotecnologia;

b) Que tenham sido objecto do procedimento de reconhecimento mútuo ou descentralizado;

c) Que sejam remetidos à apreciação do CHMP por a concessão da autorização de introdução no mercado ou a manutenção da respectiva vigência, nos precisos termos em que foi concedida, poder constituir um risco para a saúde pública.

4 — Nos casos previstos no número anterior, o INFARMED é responsável pela análise e acompanhamento das referidas reacções adversas.

5 — O titular de uma autorização de introdução no mercado notifica previamente ao INFARMED toda e qualquer informação que pretenda transmitir ao público em geral, directamente ou através do responsável pela farmacovigilância, sobre questões de farmacovigilância.

6 — As informações transmitidas ao abrigo do número anterior são apresentadas de forma objectiva e não enganosa.

Artigo 171.º

Notificações

1 — As notificações previstas no presente capítulo são efectuadas sob a forma de relatório por via electrónica, no prazo mais curto possível, o qual não pode exceder quinze dias após a recepção da informação.

2 — As notificações previstas nas alíneas b) e c) do n.º 2 do artigo anterior realizam-se em conformidade com as directrizes adoptadas nos termos do disposto na alínea c) do n.º 1 do artigo 202.º.

3 — É ainda aplicável o disposto no artigo 174.º

Artigo 172.º

Obrigações do responsável pela farmacovigilância

1 — O responsável pela farmacovigilância referido no n.º 1 do artigo 170.º fica obrigado a:

a) Criar e gerir um sistema de farmacovigilância que garanta que a informação relativa a todas as suspeitas de reacções adversas comunicadas a qualquer pessoa que se encontre ao seu serviço, incluindo os delegados de

informação médica da empresa, seja recolhida, avaliada e coligida de modo a estar disponível em, pelo menos, um lugar determinado;

b) Preparar e submeter ao INFARMED e demais autoridades competentes os relatórios previstos no presente decreto-lei;

c) Assegurar resposta pronta e integral a qualquer pedido de prestação de informações, formulado pelo INFARMED ou outra autoridade competente, relativo a informações que estas considerem necessárias para a avaliação benefício-risco de um medicamento;

d) Implementar ou acompanhar a implementação das medidas de segurança adoptadas ao abrigo do presente decreto-lei;

e) Assegurar que a informação divulgada aos profissionais de saúde ou a qualquer outra pessoa não contém qualquer elemento publicitário ou, por qualquer forma, estranho à farmacovigilância.

2 — Para efeitos do disposto na alínea c) do número anterior, consideram-se necessários, designadamente:

a) As informações relativas ao volume de vendas ou de prescrição do medicamento em questão;

b) Os dados relativos aos estudos de segurança pós-autorização;

c) As informações completas relativas à revisão da literatura técnica e científica nacional e internacional.

3 — O titular da autorização de introdução no mercado responde solidariamente com o responsável pela farmacovigilância, pelo cumprimento das obrigações emergentes para este do presente decreto-lei.

Artigo 173.º

Relatórios periódicos de segurança

1 — O titular da autorização de introdução no mercado fica obrigado a apresentar ao INFARMED relatórios periódicos de segurança, os quais devem conter as reacções adversas ocorridas e ainda uma avaliação científica da relação benefício-risco do medicamento.

2 — Salvo o disposto no número seguinte, os relatórios periódicos de segurança, devidamente actualizados, são notificados:

a) Imediatamente, após solicitação;

b) Semestralmente, desde a concessão da autorização de introdução no mercado até ao termo do período de dois anos após a primeira colocação no mercado;

c) Anualmente, nos dois anos seguintes ao termo do prazo fixado na alínea anterior;

d) Trienalmente, a partir do termo do prazo referido na alínea anterior;

e) Aquando da renovação da autorização de introdução no mercado.

3 — O INFARMED pode determinar, na decisão de autorização de introdução no mercado ou em decisão posterior, por sua iniciativa ou, no que toca a prazos, a pedido do titular da autorização, regras específicas relativas à notificação dos relatórios periódicos de segurança.

4 — Aos pedidos apresentados ao abrigo do número anterior aplica-se o disposto nos artigos 31.º e seguintes.

Artigo 174.º

Rede Europeia

1 — O INFARMED, em cooperação com outros Estados membros e com a Comissão Europeia, colabora com a Agência na criação de uma rede informática destinada a facilitar o intercâmbio de dados de farmacovigilância relativos aos medicamentos introduzidos no mercado comunitário, permitindo a partilha simultânea da informação obtida pelas autoridades competentes.

2 — Através do recurso à rede prevista no n.º 1, o INFARMED assegura que as notificações de suspeitas de reacções adversas graves são prontamente comunicadas aos outros Estados membros, à Agência e ao titular da autorização de introdução no mercado, num prazo não superior a quinze dias após a data da respectiva notificação.

3 — Os requisitos técnicos para a transmissão electrónica de dados de farmacovigilância, nomeadamente no que se refere à recolha, verificação e apresentação das comunicações de reacções adversas, obedecerão aos formatos internacionalmente aprovados, no âmbito da Conferência Internacional de Harmonização, e à terminologia médica internacionalmente aprovada.

4 — O INFARMED dispõe do direito de consulta permanente da base de dados europeia, a qual deve estar igualmente à disposição do público.

Artigo 175.º

Medidas restritivas

1 — A suspensão, revogação ou alteração de uma autorização concedida ao abrigo do presente decreto-lei por razões de farmacovigilância obedece ao previsto na subsecção II da secção I do capítulo II, com as alterações previstas nos números seguintes ou no anexo II.

2 — As medidas referidas no número anterior são previamente comunicadas à Agência, aos restantes Estados membros e ao titular da autorização.

3 — O disposto no número anterior não prejudica a possibilidade de o INFARMED, nos termos da lei, adoptar uma decisão urgente e imediata de suspensão de uma autorização ou quaisquer outras medidas de segurança, a título provisório ou definitivo, que se revelem necessárias e proporcionadas à defesa da saúde pública ou da saúde ou segurança dos doentes ou de terceiros, por sua iniciativa ou a solicitação da Comissão Europeia.

4 — A decisão referida no número anterior é imediatamente notificada, o mais tardar no primeiro dia útil seguinte à sua adopção, à Agência, à Comissão Europeia e aos restantes Estados membros, bem como ao titular da autorização.

CAPÍTULO XI

Inspecção, infracções e sanções

SECÇÃO I

Inspecção

Artigo 176.º

Poderes de inspecção

1 — Compete ao INFARMED, através dos seus trabalhadores, funcionários ou agentes, que dispõem dos po-

deres necessários para o efeito, realizar as inspecções necessárias para zelar pelo cumprimento das disposições deste decreto-lei e demais legislação complementar, nomeadamente:

a) Proceder a inspecções nas instalações, estabelecimentos ou locais de fabrico, de distribuição por grosso, de fornecimento e venda ao público e de administração de medicamentos, bem como de laboratórios encarregados de efectuar controlos ou de realizar certas fases de fabrico, por força de contrato celebrado com o titular da autorização de fabrico, bem como quaisquer outras instalações, estabelecimentos ou equipamentos por si autorizados ou que sejam efectivamente utilizados para os fins previstos no presente decreto-lei;

b) Proceder a inspecções não anunciadas junto dos fabricantes de substâncias activas utilizadas como matérias-primas no fabrico dos medicamentos ou das instalações de titular de autorização de introdução no mercado, sempre que existam motivos para suspeitar do incumprimento dos princípios e boas práticas de fabrico;

c) Inspecionar as instalações dos titulares de autorizações concedidas ao abrigo do presente decreto-lei ou de qualquer empresa ou pessoa encarregada pelo titular de autorização, da realização das actividades previstas na lei no domínio da farmacovigilância;

d) Inspecionar os estabelecimentos, instalações e equipamentos de titulares de autorizações de distribuição por grosso por si concedidas ou estabelecidos em Portugal, a pedido das autoridades competentes de outro Estado membro ou da Comissão Europeia;

e) Colher amostras de quaisquer componentes para a realização de ensaios em laboratório abrangido pelo n.º 1 do artigo 17.º, com vista ao controlo da qualidade;

f) Proceder ao exame de todos os documentos relacionados com o objecto da inspecção;

g) Inutilizar os medicamentos colocados à venda sem autorização, a expensas do inspecionado;

h) Verificar o cumprimento do disposto na alínea a) do n.º 1 do artigo 62.º;

i) Verificar os registos, relatórios e demais documentação que deva ser elaborada ou conservada por entidades abrangidas pelo presente decreto-lei;

j) Verificar a independência e o funcionamento das actividades de farmacovigilância, das redes de comunicação e do mercado;

l) Elaborar auto de notícia sempre que verifique a existência de factos susceptíveis de constituir uma violação das disposições constantes do presente decreto-lei.

2 — As inspecções efectuem-se igualmente no estabelecimento designado ao abrigo do disposto no n.º 3 do artigo 62.º

3 — As inspecções previstas na alínea b) do n.º 1 podem igualmente ser efectuadas a pedido de outro Estado membro, da Comissão Europeia, da Agência ou do próprio fabricante.

4 — Salvo disposição em contrário adoptada entre a Comunidade e as respectivas autoridades nacionais, o INFARMED pode solicitar, directamente ou através da Comissão Europeia ou da Agência, que um fabricante num país terceiro se submeta a uma inspecção.

5 — Nas inspecções aos fabricantes, que devem ser realizadas de forma reiterada ou sistemática, o INFARMED

tem em conta os procedimentos comunitários relativos às inspecções e à troca de informações publicados pela Comissão Europeia.

6 — As amostras podem ser colhidas em qualquer fase da produção ou comercialização, designadamente no transporte, armazenamento, aquisição e exposição para dispensa.

Artigo 177.º

Relatórios, autos e certificados

1 — Os inspectores elaboram e apresentam, até sessenta dias após o termo da inspecção, relatório circunstanciado sobre a observância das boas práticas de fabrico, das normas sobre farmacovigilância e do cumprimento das restantes normas legais, cujo conteúdo é comunicado às entidades inspeccionadas e, mediante pedido fundamentado, à autoridade competente de outro Estado membro.

2 — Até ao termo do prazo de noventa dias contados da realização da inspecção, o INFARMED emite a favor do fabricante um certificado de boas práticas de fabrico, sempre que da inspecção se concluir que o fabricante respeita a lei e demais directrizes no que toca às boas práticas de fabrico.

3 — Sempre que a inspecção seja realizada no âmbito de um procedimento de acordo com as monografias da Farmacopeia Europeia, é emitido um certificado.

4 — O INFARMED assegura a inserção na base de dados comunitária dos certificados de boas práticas de fabrico e das infracções por si detectadas numa inspecção relativamente às boas práticas de fabrico.

5 — Os autos de notícia de infracções detectadas no âmbito de inspecções ou, por qualquer outro motivo, levantados nos termos do presente decreto-lei, fazem fé em juízo.

6 — O INFARMED reconhece as conclusões resultantes de relatórios apresentados por autoridades competentes de outros Estados membros, a não ser que razões de saúde pública a isso se oponham, caso em que informará a Comissão Europeia e a Agência e, caso a divergência persista, a Comissão Europeia pode solicitar a realização de nova inspecção pelo mesmo inspector, que pode ser acompanhado por dois inspectores de Estados membros que não sejam parte no diferendo.

Artigo 178.º

Recolha de medicamentos

1 — Sem prejuízo do disposto no presente decreto-lei ou em legislação especial, o INFARMED define, eventualmente em cooperação com outras entidades, os princípios gerais a que devem obedecer os sistemas de retirada, recolha ou eliminação de medicamentos, acondicionamentos ou resíduos de medicamentos que, por qualquer razão, devam ser retirados do mercado.

2 — Os titulares de autorização de introdução no mercado, de autorização de importação paralela ou de outras autorizações equivalentes são responsáveis pela retirada, recolha e eliminação dos medicamentos e acondicionamentos que, por qualquer razão, devam ser retirados do mercado, sem prejuízo da possibilidade da retirada ser desencadeada, no caso de medicamentos cujo prazo de validade haja expirado, pelo distribuidor, pela farmácia ou por outras pessoas singulares ou colectivas legalmente detentoras de medicamentos para fornecimento, a qualquer título, ao público.

3 — Os medicamentos recolhidos são creditados aos distribuidores, às farmácias, aos locais de venda de medicamentos não sujeitos a receita médica e às unidades de prestação de cuidados de saúde, assumindo os titulares de autorizações referidas no número anterior as correspondentes responsabilidades financeiras, salvo dolo ou negligência grosseira.

SECÇÃO II

Suspensão, revogação ou alteração e outras consequências da desconformidade com a autorização ou registo

Artigo 179.º

Suspensão, revogação ou alteração

1 — O INFARMED pode decidir a suspensão, por prazo fixado na decisão, a revogação ou a alteração dos termos de uma autorização ou registo concedido ao abrigo do presente decreto-lei, a retirada de um medicamento do mercado ou a proibição da sua dispensa sempre que o mesmo seja desconforme com as normas legais e regulamentares aplicáveis ou com as condições da respectiva autorização, designadamente quando se verifique:

- a) Qualquer das circunstâncias previstas nas alíneas b) a g) do n.º 1 do artigo 25.º;
- b) Que não foram efectuados os controlos sobre o produto acabado ou sobre os componentes e produtos intermédios de fabrico;
- c) O desrespeito pela obrigação prevista na alínea b) do n.º 1 do artigo 29.º;
- d) O incumprimento do dever de requerer alterações, nos casos e termos previstos no presente decreto-lei ou na legislação comunitária aplicável;
- e) A existência de alterações em desconformidade com o disposto nas normas constantes dos artigos 31.º a 39.º;
- f) O incumprimento do disposto nos artigos 62.º a 72.º, bem como nas demais disposições relativas às boas práticas de fabrico de medicamentos ou de medicamentos experimentais.

2 — As autorizações ou os registos podem ainda ser revogados pelo INFARMED a pedido dos respectivos titulares.

3 — A decisão de suspensão é notificada ao titular da autorização, acompanhada dos respectivos fundamentos e da indicação de um prazo para o suprimento das deficiências que lhe deram origem.

4 — O incumprimento do disposto na parte final do número anterior, no termo do prazo fixado na decisão, determina a revogação da respectiva autorização.

5 — A revogação, acompanhada da respectiva fundamentação, é notificada ao titular da autorização e divulgada junto do público, pelos meios mais adequados.

6 — A suspensão ou revogação de uma autorização relativa a um medicamento implicam sempre a retirada do medicamento do mercado, no prazo fixado na respectiva decisão ou em regulamento do INFARMED.

Artigo 180.º

Dever de Comunicação

1 — O INFARMED deve comunicar à Agência, ao CHMP, às autoridades competentes dos restantes Esta-

dos membros e, no caso previsto no n.º 4 do artigo 190.º, à Organização Mundial de Saúde, a decisão de suspensão ou revogação da autorização concedida ao abrigo do presente decreto-lei.

2 — Sem prejuízo do disposto no número anterior, o INFARMED ou o titular da autorização podem decidir submeter ao CHMP a decisão de suspensão ou revogação da autorização de introdução no mercado do medicamento, nos casos específicos em que o interesse comunitário se mostre especialmente relevante e nos casos previstos nos artigos 45.º e 52.º

SECÇÃO III

Responsabilidade contra-ordenacional

Artigo 181.º

Infracções e coimas

1 — Sem prejuízo da responsabilidade criminal, disciplinar, civil e das sanções ou medidas administrativas a cuja aplicação houver lugar, as infracções às normas previstas no presente decreto-lei cuja observância seja assegurada pelo INFARMED constituem contra-ordenações puníveis nos termos do disposto na presente secção.

2 — Constitui contra-ordenação, punível com coima de € 2000 a € 3740,98 ou até € 44 891,81, consoante o agente seja pessoa singular ou pessoa colectiva:

a) O fabrico, introdução no mercado, comercialização, distribuição, importação, exportação, importação paralela, dispensa, fornecimento ou venda ao público, ou administração de medicamentos ou medicamentos experimentais sem as autorizações exigidas;

b) O fabrico, introdução no mercado, comercialização, distribuição, importação, exportação, importação paralela, dispensa, fornecimento ou venda ao público, ou administração de medicamentos ou medicamentos experimentais autorizados, em desconformidade com os termos das respectivas autorizações;

c) O fabrico, introdução no mercado, comercialização, distribuição, importação, exportação, importação paralela, dispensa, fornecimento ou venda ao público, ou administração de medicamentos ou medicamentos experimentais cuja autorização haja sido revogada ou suspensão ou cuja retirada do mercado haja sido ordenada pela autoridade competente ou comunicada pelo fabricante ou pelo promotor;

d) O incumprimento do disposto no n.º 1 do artigo 59.º, à excepção da alínea g), nos artigos 60.º e 62.º, nos n.ºs 1 a 5 do artigo 63.º, nos n.ºs 2 a 4 do artigo 64.º e nos artigos 65.º a 72.º do presente decreto-lei relativos ao fabrico de matérias-primas e de medicamentos e de medicamentos experimentais;

e) O fabrico ou distribuição por grosso de medicamentos ou medicamentos experimentais sem dispor de direcção técnica;

f) O fabrico de medicamentos e medicamentos experimentais sem dispor de pessoa responsável pelo sistema de controlo da qualidade farmacêutica;

g) O incumprimento do disposto nos artigos 31.º, 32.º, 37.º e no n.º 1 do artigo 39.º do presente decreto-lei;

h) O fabrico ou comercialização de medicamentos homeopáticos ou de medicamentos tradicionais à base de plantas sujeitos a registo sem precedência ou em desconformidade com o registo efectuado;

i) A violação do disposto nos artigos 6.º, 9.º, nas alíneas a) a m) do n.º 1 e no n.º 2 do artigo 29.º, nos n.ºs 1 a 4 do artigo 78.º, nos artigos 85.º e 94.º, nos n.ºs 1 e 3 a 5 do artigo 100.º e no artigo 170.º;

j) A violação do disposto no presente decreto-lei sobre rotulagem e folheto informativo;

l) O incumprimento do disposto no n.º 3 do artigo 150.º, nos n.ºs 1, 2, 4 e 5 do artigo 152.º, nos n.ºs 4, 5 e 6 do artigo 153.º, nos n.ºs 1, 2 e 4 do artigo 158.º, nos artigos 159.º a 161.º e nos artigos 172.º e 173.º do presente decreto-lei;

m) O incumprimento do disposto no presente decreto-lei relativamente ao exercício dos poderes de inspecção do INFARMED;

n) A violação do disposto no presente decreto-lei em matéria de recolha, tratamento, conteúdo, divulgação e conservação de informação publicitária, sem prejuízo do disposto na alínea h) do n.º 3;

o) A transmissão ao público ou aos profissionais de saúde de informações em matéria de farmacovigilância de forma não objectiva ou enganosa.

3 — Constitui contra-ordenação punível com coima de € 1000 a € 3740,98 ou até € 35 000, consoante o agente seja pessoa singular ou colectiva:

a) A violação, pelo director técnico ou, caso seja diferente, pela pessoa responsável pelo sistema de controlo da qualidade farmacêutica ou ainda pelo responsável pela farmacovigilância, dos deveres resultantes do presente decreto-lei;

b) A violação do dever de assegurar, de forma efectiva, a direcção técnica, nos casos em que a mesma é exigida pelo presente decreto-lei;

c) A violação do disposto no presente decreto-lei sobre investigação e informação de reclamações, bem como de recolha de medicamentos ou de medicamentos experimentais e de respectivos resíduos e acondicionamentos;

d) A omissão do registo das transacções de medicamentos realizadas ou o registo em desconformidade com o disposto no presente decreto-lei;

e) A distribuição por grosso de medicamentos a entidades que não estejam legalmente habilitadas a adquiri-los;

f) A dispensa ou venda ao público ou a administração de medicamentos por estabelecimentos de distribuição por grosso ou por outras pessoas a tal não autorizadas;

g) A transmissão ao público de informações em questões de farmacovigilância sem prévia notificação das mesmas ao INFARMED;

h) O acesso não autorizado pelos delegados de informação médica aos estabelecimentos e serviços do Serviço Nacional de Saúde;

i) O fornecimento de amostras gratuitas de medicamentos fora dos casos permitidos pelo presente decreto-lei.

5 — A negligência e a tentativa são puníveis, sendo os montantes mínimos e máximos da coima reduzidos a metade dos valores fixados nos números anteriores.

6 — O disposto no presente artigo é aplicado sem prejuízo do disposto no n.º 3 do artigo 84.º do Regulamento (CE) n.º 726/2004, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 31 de Março de 2004, que estabelece procedimentos comunitários de autorização e de fiscalização de medicamentos para uso humano e veterinário e que institui uma Agência Europeia de Medicamentos.

Artigo 182.º

Regras especiais sobre publicidade

1 — São punidos como autores ou co-autores das contra-ordenações previstas no presente decreto-lei para a violação dos deveres previstos no capítulo IX o anunciante, a agência de publicidade ou qualquer outra entidade que exerça a actividade publicitária, o titular do suporte publicitário ou o respectivo concessionário.

2 — A decisão que decreta a aplicação de uma coima por violação dos deveres prescritos no capítulo IX pode determinar a publicitação, em meios de comunicação social e a expensas do arguido, dos elementos essenciais da condenação, bem como a suspensão, por período que não pode exceder dois anos, da publicidade do medicamento.

3 — A abertura de processo contra-ordenacional por violação dos deveres prescritos no capítulo IX e que diga respeito a um medicamento participado não prejudica a instauração, com base nos mesmos factos, de procedimento tendente à exclusão da comparticipação do Estado no preço do referido medicamento, nos termos do n.º 5 do artigo 7.º do Decreto-Lei n.º 118/92, de 25 de Junho, na última redacção que lhe foi conferida pelo Decreto-Lei n.º 129/2005, de 11 de Agosto.

4 — A violação das regras adoptadas em execução do disposto no n.º 5 do artigo 157.º pode determinar ainda a interdição do acesso dos delegados de informação médica e dos titulares de autorização de introdução no mercado por conta de quem actuem, aos estabelecimentos e serviços que integram o SNS.

Artigo 183.º

Processo de contra-ordenação

1 — Aos processos de contra-ordenações previstas neste decreto-lei aplica-se subsidiariamente o disposto no regime geral das contra-ordenações, aprovado pelo Decreto-Lei n.º 433/82, de 27 de Outubro, com a redacção que lhe foi dada pelo Decreto-Lei n.º 356/89, de 17 de Outubro, pelo Decreto-Lei n.º 244/95, de 14 de Setembro, e pela Lei n.º 109/2001, de 24 de Dezembro.

2 — A instrução dos procedimentos de contra-ordenação cabe ao INFARMED, sem prejuízo da intervenção, no domínio das respectivas atribuições, de outras entidades públicas.

3 — A aplicação das coimas previstas no presente decreto-lei compete ao presidente do órgão máximo do INFARMED.

Artigo 184.º

Produto das coimas

O produto das coimas aplicadas ao abrigo do disposto no presente capítulo constitui receita própria do INFARMED e do Estado, na proporção de 40% e 60%, respectivamente.

Artigo 185.º

Responsabilidade

1 — Pela prática das contra-ordenações previstas neste decreto-lei podem ser responsabilizadas pessoas singulares, pessoas colectivas, independentemente da regularidade da sua constituição, sociedades e associações sem personalidade jurídica.

2 — As pessoas colectivas ou equiparadas, nos termos do disposto no número anterior, são responsáveis pelas contra-ordenações previstas no presente decreto-lei quando os factos tiverem sido praticados pelos seus órgãos no exercício das suas funções.

3 — Os titulares do órgão de administração das pessoas colectivas e entidades equiparadas incorrem na sanção prevista para a pessoa colectiva ou entidade equiparada, especialmente atenuada, quando, conhecendo ou devendo conhecer a prática da infracção, não adoptem as medidas adequadas para lhe pôr termo imediatamente, a não ser que sanção mais grave lhes caiba por força de outra disposição legal.

CAPÍTULO XII

Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento

SECÇÃO I

Direitos, Obrigações e Competências

Artigo 186.º

Autoridade competente

1 — O INFARMED é designado como autoridade competente, para efeito de exercício dos direitos, das obrigações e das competências que a ordem jurídica comunitária confere às autoridades competentes dos Estados membros, nos termos previstos na lei e nas normas comunitárias aplicáveis.

2 — No âmbito dos seus poderes de supervisão, incumbe ao INFARMED fiscalizar o cumprimento do disposto no presente decreto-lei.

3 — Os poderes atribuídos pelo presente decreto-lei ao INFARMED são exercidos, salvo disposição expressa em contrário, pelo respectivo órgão máximo, o qual pode delegar os poderes no presidente, nos demais membros desse órgão ou nos responsáveis pelos serviços, com faculdade de subdelegação.

4 — A eficácia em relação a terceiros da delegação prevista no número anterior depende de publicação na página electrónica do INFARMED.

Artigo 187.º

Aconselhamento científico

O INFARMED pode assegurar, nos termos por si definidos, o aconselhamento científico de requerentes ou titulares de autorizações ou registos, designadamente quanto à admissibilidade e conteúdo de requerimentos e pedidos ou às condições técnico-científicas de concessão, alteração, suspensão ou revogação de uma autorização ou registo a conceder ou concedidos ao abrigo do disposto no presente decreto-lei.

Artigo 188.º

Dever de Confidencialidade

1 — Os trabalhadores, funcionários ou agentes do INFARMED, bem como qualquer pessoa que, por ocasião do exercício das suas funções, tome conhecimento de elementos apresentados a este Instituto, à Comissão Europeia, à Agência ou à autoridade competente de outro Estado membro, estão sujeitos ao dever de sigilo.

2 — São confidenciais os elementos apresentados ao INFARMED ou a este transmitidos pela Agência ou pela autoridade competente de outro Estado membro, sem prejuízo do disposto no presente decreto-lei.

3 — A consulta de processos e a passagem de certidões rege-se pelo disposto nos artigos 61.º a 63.º do Código do Procedimento Administrativo, aprovado pelo Decreto-Lei n.º 442/91, de 15 de Novembro, na redacção resultante do Decreto-Lei n.º 6/96, de 31 de Janeiro, no que respeita à informação procedimental, e, nos restantes casos, pelo disposto nos artigos 12.º e seguintes da Lei n.º 65/93, de 26 de Agosto, na redacção resultante da Lei n.º 8/95, de 29 de Março, e da Lei n.º 94/99 de 16 de Julho.

4 — Em caso de dúvida, compete ao presidente do órgão máximo do INFARMED determinar, por despacho, se certo elemento ou documento é classificado ou é susceptível de revelar um segredo comercial, industrial ou profissional ou um segredo relativo a um direito de propriedade literária, artística ou científica.

5 — O INFARMED pode estabelecer regras relativas à identificação, pelos requerentes ou apresentantes de quaisquer documentos ou informações, dos elementos em relação aos quais estes considerem dever ser garantida a confidencialidade, bem como relativamente à apresentação de versões não confidenciais dos mesmos documentos.

Artigo 189.º

Independência

1 — Os trabalhadores, funcionários, agentes, peritos e demais colaboradores do INFARMED devem, no início das suas funções em áreas abrangidas pelo disposto no presente decreto-lei, declarar a inexistência de qualquer conflito de interesses.

2 — Se sobrevier conflito de interesses, deve o mesmo ser, de imediato, declarado ao presidente do órgão máximo do INFARMED, o qual submete o assunto a apreciação do mesmo órgão.

3 — Caso o órgão máximo do INFARMED conclua pela existência de um conflito de interesses, o trabalhador, funcionário, agente, perito ou colaborador tem de, no prazo fixado pelo presidente do respectivo órgão máximo, promover a cessação da situação geradora de conflito de interesses.

4 — Sempre que qualquer membro de comissões técnicas especializadas ou de qualquer outro organismo consultivo ou técnico do INFARMED considerar que existe conflito de interesses, em relação a uma matéria sobre a qual se deva pronunciar, deve declará-lo em acta e abster-se de qualquer participação nos trabalhos com elas relacionados.

5 — Para efeitos do disposto nos números anteriores, considera-se existir um conflito de interesses sempre que se verifique qualquer causa qualificada como tal pelo Decreto-Lei n.º 413/93, de 23 de Dezembro, que reforça as garantias de isenção da Administração Pública.

6 — As declarações relativas a conflitos de interesse são publicadas na página electrónica do INFARMED.

Artigo 190.º

Colaboração com outras instâncias

1 — O INFARMED colabora, na medida das suas atribuições, com a Comissão Europeia, com a Agência, o

CHMP e os demais comités científicos, com o grupo de coordenação e com as autoridades competentes de outros Estados membros, designadamente no âmbito da rede europeia de Autoridades do Medicamento da União Europeia, no exercício das actividades regulamentares, de autorização, de consulta e de fiscalização.

2 — Para a realização dos objectivos previstos no presente decreto-lei e salvo disposição em contrário, o INFARMED designa os representantes portugueses junto do grupo de coordenação e dos demais órgãos consultivos e científicos previstos na legislação europeia aplicável no domínio dos medicamentos de uso humano.

3 — O INFARMED envia anualmente ao grupo de coordenação uma proposta de lista dos medicamentos relativamente aos quais devem ser elaborados resumos das características do medicamento harmonizados, podendo, por acordo com a Agência, submeter esses medicamentos ao CHMP.

4 — Sempre que seja determinada a suspensão, revogação ou retirada do mercado de um medicamento, por razões que possam ter efeitos sobre a saúde pública de países terceiros, o INFARMED transmite informação adequada sobre as acções empreendidas à Organização Mundial de Saúde, com cópia para a Agência.

Artigo 191.º

Comissão de Avaliação de Medicamentos

1 — A Comissão de Avaliação de Medicamentos é um órgão consultivo do INFARMED, a quem compete emitir parecer sobre questões relacionadas com medicamentos, designadamente sobre avaliação de medicamentos no quadro nacional ou comunitário e sobre farmacovigilância, sempre que solicitada pelo órgão máximo do INFARMED.

2 — As disposições relativas à composição, ao estatuto, à organização e ao funcionamento da Comissão de Avaliação de Medicamentos são fixadas por portaria do Ministro da Saúde.

Artigo 192.º

Tratamento de dados relativos aos medicamentos e de dados pessoais

1 — O INFARMED pode estabelecer, por si ou em colaboração com as instâncias internacionais competentes, designadamente a Agência, a Comissão Europeia e a Organização Mundial de Saúde, sistemas de informação que permitam a recolha e o acesso à informação relativa aos medicamentos, que se mostre indispensável ao cabal desempenho das suas atribuições.

2 — No estrito respeito pelas condições estabelecidas na Lei de Protecção de Dados Pessoais, aprovada pela Lei n.º 67/98, de 26 de Outubro, o INFARMED pode proceder à recolha, tratamento e interconexão de dados pessoais, desde que se mostrem indispensáveis ao exercício das suas atribuições.

3 — O acesso de autoridades competentes de outros Estados membros, da Agência, da Comissão Europeia ou de quaisquer outras entidades, públicas ou privadas, aos dados pessoais previstos no número anterior depende de prévia autorização da Comissão Nacional de Protecção de Dados, concedida, nos termos da alínea d) do n.º 1 do artigo 28.º da Lei de Protecção de Dados Pessoais, sob proposta do INFARMED.

Artigo 193.º

Taxas

1 — Sem prejuízo de outras receitas resultantes de legislação especial, o custo dos actos relativos aos procedimentos previstos neste decreto-lei e dos exames laboratoriais constitui encargo dos requerentes.

2 — Em contrapartida dos actos praticados pelo INFARMED, bem como dos serviços por este prestados, são devidas taxas, que constituem receita própria do Instituto.

3 — As taxas a que se refere o número anterior constituem condição do prosseguimento dos pedidos a que respeitam e são devidas:

a) Pelos destinatários de quaisquer actos ou factos praticados pelo INFARMED previstos na lei ou em regulamento, incluindo, nomeadamente, os actos de registo, autorização, dispensa, aprovação, reconhecimento, declaração, recepção de comunicações, emissão de cópia ou de certidão;

b) Pelas entidades cuja actividade esteja sujeita a autorização ou registo perante o INFARMED, em contrapartida dos serviços de manutenção de registos e seus averbamentos;

c) Pelas entidades sujeitas a fiscalização do INFARMED, em contrapartida dos serviços de fiscalização, incluindo, nomeadamente, as que incidem sobre os titulares de autorizações de introdução no mercado ou de importação paralela, fabricantes, importadores, exportadores, farmácias ou distribuidores de medicamentos;

d) Por quem exerça actividades especializadas no domínio da publicidade de medicamentos, para manutenção de um serviço de supervisão e fiscalização dessa informação;

e) Por quaisquer outras pessoas ou entidades, em contrapartida de quaisquer outros actos praticados ou serviços prestados pelo INFARMED e de que aquelas sejam destinatárias.

4 — As taxas a que se refere o número anterior são fixadas, liquidadas e cobradas nos termos definidos por portaria do Ministro da Saúde, ouvido o INFARMED, a qual, no respeito pelo presente decreto-lei, define a incidência objectiva, o montante, a periodicidade e, quando for caso disso, as isenções, totais ou parciais, de cada taxa, bem como os respectivos modos e prazos de liquidação e cobrança.

5 — A cobrança coerciva das dívidas provenientes da falta de pagamento das taxas faz-se através de processo de execução fiscal, servindo de título executivo a certidão passada para o efeito pelo INFARMED.

Artigo 194.º

Isenção de formalidades e custas

1 — A aquisição ou importação pelo INFARMED, para prossecução das suas atribuições, de substâncias activas, controladas ou não, reagentes químicos, citostáticos, produtos com actividade radiofarmacêutica ou outros destinados a uso em ensaios laboratoriais estão sujeitas a registo pelo próprio Instituto.

2 — As operações referidas no número anterior estão isentas de quaisquer formalidades administrativas, sem

prejuízo do cumprimento da legislação em vigor em matéria de aquisições de bens e serviços e de formalidades aduaneiras.

Artigo 195.º

Notificações

Salvo disposição em contrário, as notificações previstas no presente decreto-lei são feitas por carta registada com aviso de recepção ou, nos casos determinados por regulamento do INFARMED, electronicamente ou por telecópia.

Artigo 196.º

Prazos

1 — Salvo disposição em contrário, todos os prazos previstos no presente decreto-lei são fixados em dias consecutivos, obedecendo o seu cômputo ao disposto no artigo 279.º do Código Civil.

2 — Em relação aos procedimentos de autorização previstos no presente decreto-lei, os prazos para o INFARMED se pronunciar ou decidir suspendem-se sempre que ao requerente sejam solicitados elementos ou esclarecimentos adicionais, até à data da recepção dos elementos ou esclarecimentos requeridos.

Artigo 197.º

Arquivo

1 — O titular de uma autorização ou registo concedido ao abrigo do presente decreto-lei pode ser designado depositário do processo ou parte do processo relativo à autorização ou registo, nos casos e termos definidos por regulamento do INFARMED.

2 — Até à regulamentação do número anterior, é aplicável o disposto na Portaria n.º 683/97, de 12 de Agosto.

Artigo 198.º

Publicitação

1 — Independentemente da publicidade a que por lei estejam sujeitos e, nomeadamente, sem prejuízo do disposto no artigo 188.º, os actos com eficácia externa adoptados pelo INFARMED em execução do presente decreto-lei devem ser publicitados na página electrónica do Instituto.

2 — A actualização anual da lista dos medicamentos sujeitos a receita médica e a lista dos medicamentos não sujeitos a receita médica, com referência a eventuais subcategorias, é publicada pelo INFARMED, designadamente na sua página electrónica, e transmitida à Comissão Europeia e às autoridades competentes dos restantes Estados membros.

3 — O INFARMED publicita regularmente, designadamente na sua página electrónica, a identidade dos fabricantes de matérias-primas medicamentosas, de fabricantes de medicamentos, das empresas que exercem a actividade de distribuição por grosso, das farmácias, das entidades autorizadas à aquisição directa de medicamentos e dos estabelecimentos autorizados à venda de medicamentos não sujeitos a receita médica, com indicação de quaisquer especificidades.

4 — As entidades habilitadas a comercializar medicamentos ou a dispensar medicamentos ao público devem

manter, durante cinco anos, as facturas relativas a medicamentos por si adquiridos, contendo os elementos referidos no n.º 4 do artigo 100.º, comunicando-as em termos a definir por regulamento do INFARMED.

Artigo 199.º

Autorizações especiais

1 — Nos casos previstos no n.º 1 do artigo 92.º, mediante autorização prévia do INFARMED, os estabelecimentos hospitalares podem contratar a outras entidades a produção de preparados equiparados a preparados oficiais ou fórmulas magistrais, destinados exclusivamente a ser utilizados naqueles estabelecimentos, nas condições dos números seguintes.

2 — Os produtos referidos no número anterior incluem, nomeadamente, medicamentos, produtos químicos e preparações descritas em farmacopeias ou formulários, devendo constar do Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos ou suas adendas aprovadas pelas Comissões de Farmácia e Terapêutica hospitalares, ou de uma lista especial elaborada pelo INFARMED, ouvidas as comissões técnicas especializadas competentes.

3 — A autorização prevista no n.º 1 apenas pode ser concedida desde que, cumulativamente:

a) O serviço farmacêutico do hospital requerente não reúna as condições materiais necessárias para preparar o produto em causa;

b) Não existam em Portugal medicamentos essencialmente similares aprovados com idêntica composição qualitativa e quantitativa em substâncias activas e forma farmacêutica ou, quando existam, estes não sejam comercializados;

c) O produto se destine a resolver problemas clínicos comprovadamente sem terapêutica alternativa.

4 — A autorização apenas pode ser concedida para contratação junto de titulares de uma autorização de fabrico, com vista à produção de lotes não industriais, desde que as respectivas instalações industriais estejam autorizadas para as formas farmacêuticas pretendidas.

5 — No caso previsto no número anterior, o fabricante fica obrigado a cumprir as Boas Práticas a Observar na Preparação de Medicamentos Manipulados em Farmácia de Oficina e Hospitalar, em consonância com a legislação sobre boas práticas de fabrico de medicamentos.

SECÇÃO II

Orgânica

Artigo 200.º

Alteração ao Decreto-Lei n.º 495/99, de 18 de Novembro

O artigo 35.º do Decreto-Lei n.º 495/99, de 18 de Novembro, passa a ter a seguinte redacção:

«Artigo 35.º

[...]

1 — Os membros dos órgãos e serviços do INFARMED, bem como os membros das comissões técnicas, os relatores e os peritos não podem ter interesses, financeiri-

ros ou outros, em qualquer entidade sujeita às atribuições do INFARMED e que sejam susceptíveis de afectar a sua imparcialidade e independência.

2 — Todas as pessoas abrangidas pelo disposto no número anterior devem apresentar anualmente uma declaração sobre os seus interesses financeiros, da qual constem todos os interesses directos ou indirectos que possam estar relacionados com entidades que estejam sujeitas a regulação ou supervisão do INFARMED.

3 — O INFARMED assegura, pelos meios mais adequados e no respeito pela legislação aplicável, tanto o registo como a consulta, por quaisquer terceiros, do registo de interesses previsto no número anterior.»

CAPÍTULO XIII

Disposições finais e transitórias

Artigo 201.º

Direito subsidiário

1 — No exercício dos poderes conferidos pelo presente decreto-lei, o INFARMED toma em consideração as directrizes, orientações ou interpretações formuladas pelos órgãos competentes da Comunidade Europeia, as quais são subsidiariamente aplicáveis.

2 — O disposto no presente decreto-lei é aplicável com respeito pelas atribuições e competências resultantes de normas comunitárias para os órgãos competentes da Comunidade Europeia, a Agência ou os comités consultivos de cariz científico previstos na legislação comunitária aplicável.

Artigo 202.º

Regulamentação

1 — O órgão máximo do INFARMED aprova todos os regulamentos, directrizes ou instruções que se revelem necessários à boa execução do presente decreto-lei, incluindo, em particular, os tendentes à:

a) Adequada instrução dos pedidos de autorização de introdução no mercado, das respectivas alterações, renovações, suspensão ou revogação, bem como, entre outros, das demais autorizações ou registos, concedidas ao abrigo do presente decreto-lei ou de legislação complementar;

b) Definição do objecto, conteúdo, forma e prazos de apresentação de, designadamente, documentos, requerimentos, notificações, registos, relatórios ou certificados, bem como de realização de inspecções, previstos no presente decreto-lei ou em legislação complementar;

c) Emissão de normas e orientações técnico-científicas a que deve obedecer a actividade de farmacovigilância, de modo a assegurar a integração das directrizes emitidas pelas instituições internacionais relevantes, nomeadamente pela Comissão Europeia ou pela Agência;

d) Adequada identificação dos órgãos consultivos ou de apoio técnico necessários para assegurar o exercício das suas atribuições, definindo a respectiva composição, organização, funcionamento e competências;

e) Determinação dos requisitos que devem estar preenchidos para o reconhecimento de idoneidade de laboratórios, para os efeitos previstos no artigo 17.º;

f) Definição dos procedimentos ou situações em que pode ser autorizada a apresentação de algum ou alguns

documentos em língua diferente da língua portuguesa, bem como do ou dos idiomas em que a referida documentação pode ser apresentada;

g) Garantia do regular funcionamento das actividades de distribuição por grosso, incluindo as normas relativas às boas práticas de distribuição;

h) Definição do modo de implementação pelos requerentes e titulares das normas previstas no presente decreto-lei relativamente à utilização do *braille* e ao teste de legibilidade da rotulagem e folheto informativo, à definição, representatividade e operacionalidade dos grupos-alvo de doentes ou de sistemas de gestão de risco;

i) Garantia do respeito pelo disposto na lei relativamente à publicidade de medicamentos;

j) Adequada regulamentação de normas constantes do presente decreto-lei ou em legislação complementar.

2 — O conteúdo dos pedidos de autorização de introdução no mercado de medicamentos, das respectivas alterações e renovações, bem como das autorizações de fabrico, dos relatórios relativos às inspecções, dos relatórios periódicos de segurança e certificados de boas práticas de fabrico, devem ainda conformar-se com as directrizes e instruções em vigor, designadamente em matéria de qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos, incluindo farmacovigilância, aprovadas nos termos do n.º 1, ou, na sua falta, pelos órgãos competentes da Comunidade Europeia.

3 — Sem prejuízo do disposto no artigo 198.º, os regulamentos adoptados pelo órgão máximo do INFARMED ao abrigo do presente decreto-lei são publicados na página electrónica do INFARMED.

4 — Sem prejuízo do disposto no artigo 204.º, a regulamentação adoptada ao abrigo da legislação revogada pelo presente decreto-lei mantém-se em vigor até à sua substituição.

5 — O presente decreto-lei não prejudica os direitos dos directores técnicos em funções à data da entrada em vigor do Decreto-Lei n.º 72/91, de 8 de Fevereiro, ou, até à adopção da regulamentação prevista no n.º 4 do artigo 149.º, das pessoas que, à data da entrada em vigor do presente decreto-lei, exerçam funções de direcção técnica relativamente a gases medicinais abrangidos pelo presente decreto-lei.

6 — Mantém-se em vigor, até à sua substituição, o disposto no Despacho n.º 9114/2002 (2.ª série), de 15 de Março.

7 — Até à implantação do ou dos sistemas previstos no n.º 1 do artigo 178.º e sem prejuízo do disposto no artigo 179.º e no n.º 1 do artigo 180.º, é subsidiariamente aplicável à recolha de medicamentos o disposto no Despacho n.º 1/88 do Secretário de Estado da Administração da Saúde, de 12 de Maio de 1988, na redacção resultante do Despacho n.º 13/93, de 23 de Maio de 1993, sendo o prazo para escoamento, nos restantes casos, correspondente ao prazo de validade do medicamento.

8 — Os medicamentos homeopáticos autorizados ou registados ao abrigo da legislação em vigor em 31 de Dezembro de 1993 não estão sujeitos à obrigação de registo ou autorização prevista no presente decreto-lei.

9 — O órgão máximo do INFARMED adopta, no prazo de dois anos, a regulamentação necessária à adaptação ao presente decreto-lei dos produtos farmacêuticos homeopáticos cujo registo haja sido promovido ao abrigo do Decreto-Lei n.º 94/95, de 9 de Maio.

10 — Mantém-se em vigor, até disposição em contrário, o disposto no n.º 4 do artigo 5.º do Decreto-Lei n.º 101/94, de 19 de Abril, na redacção resultante do Decreto-Lei n.º 283/2000, de 10 de Novembro.

Artigo 203.º

Norma transitória

1 — O disposto na parte final da alínea e) e nas alíneas j) e l) do n.º 2 do artigo 15.º é aplicável aos pedidos de autorização de introdução no mercado apresentados a partir do dia 1 de Novembro de 2005 que não hajam sido objecto de decisão final, devendo os requerentes, em prazo a fixar pelo INFARMED, introduzir as modificações ao pedido que se revelem pertinentes, sem prejuízo da obrigação de avaliação do impacto em cada caso e, se necessário, da apresentação de propostas adequadas tendentes respectiva limitação.

2 — No que toca aos procedimentos de autorização de introdução no mercado iniciados até 31 de Outubro de 2005, o disposto na parte final do n.º 7 do artigo 16.º ou nas secções II ou III do capítulo II não é aplicável, podendo o INFARMED prosseguir o procedimento ou decidir suspendê-lo, até ao envio do relatório de avaliação pelo Estado membro onde idêntico pedido haja já sido apresentado, devendo, neste caso, a decisão do INFARMED ser notificada ao requerente e à autoridade competente do referido Estado membro.

3 — Sem prejuízo do disposto no número seguinte, os períodos de protecção de dados previstos no artigo 19.º não se aplicam a medicamentos de referência relativamente aos quais tenha sido apresentado um pedido de autorização até 31 de Outubro de 2005, bem como aos medicamentos que, tendo sido primeiro autorizados pela autoridade competente de um Estado membro, sejam depois submetidos ao procedimento comunitário centralizado.

4 — O disposto no n.º 2 do artigo 19.º aplica-se aos medicamentos de referência cuja autorização de introdução no mercado no Estado membro de origem tenha sido concedida até 31 de Outubro de 2005.

5 — A antecedência prevista no n.º 2 do artigo 28.º não é aplicável aos pedidos de renovação de autorização de introdução no mercado cuja validade cesse até 180 dias após a entrada em vigor do presente decreto-lei.

6 — O disposto no artigo 60.º não prejudica os direitos adquiridos das pessoas que, ao abrigo da lei vigente à data da entrada em vigor do presente decreto-lei, exercam as funções de director técnico, nem os direitos resultantes da legislação comunitária pertinente, aplicada em condições de igualdade a nacionais do Estado português ou dos demais Estados membros, sem prejuízo da obrigação da comprovação perante a Ordem dos Farmacêuticos, por parte do titular da formação académica requerida, do prévio exercício, durante dois anos e em empresas titulares de autorização de fabrico de medicamentos, de actividades relacionadas com o fabrico de medicamentos, designadamente de análise qualitativa dos medicamentos, de análise quantitativa das substâncias activas, assim como de ensaios e verificações necessários para assegurar a qualidade dos medicamentos.

7 — A contagem dos prazos previstos no n.º 3 do artigo 77.º só se inicia a partir da data da entrada em vigor do presente decreto-lei.

8 — À rotulagem e folheto informativo aplica-se a lei em vigor à data do pedido de autorização ou registo, sem prejuízo para:

a) A possibilidade de a rotulagem e folheto informativos propostos até à data da entrada em vigor do presente decreto-lei o serem já em conformidade com as novas disposições;

b) A obrigação de os titulares de autorizações ou registos concedidos após a entrada em vigor deste decreto-lei mas apresentados até 31 de Outubro de 2005, promoverem, nas condições e prazos a definir pelo INFARMED, a sua adaptação ao disposto no presente decreto-lei;

c) A obrigação de os titulares de autorizações ou registos concedidos antes da data referida na alínea anterior promoverem, nas condições e prazos a definir pelo INFARMED, a sua adaptação ao disposto no presente decreto-lei.

9 — O disposto na secção VI do capítulo VIII é aplicável a partir da data da entrada em vigor do presente decreto-lei.

10 — Sem prejuízo do disposto no número anterior, aos medicamentos tradicionais à base de plantas já comercializados em 30 de Abril de 2004 é aplicável, até 30 de Abril de 2011, o regime vigente naquela data.

11 — Os gases medicinais comercializados à data da entrada em vigor do presente decreto-lei devem adaptar-se integralmente ao que neste se dispõe no prazo de dezoito meses.

Artigo 204.º

Norma revogatória

1 — São expressamente revogados os seguintes diplomas:

a) Decreto-Lei n.º 72/91, de 8 de Fevereiro, com as alterações resultantes do Decreto-Lei n.º 249/93 de 9 de Julho, do Decreto-Lei n.º 209/94, de 6 de Agosto, do Decreto-Lei n.º 272/95, de 23 de Outubro, do Decreto-Lei n.º 291/98, de 17 de Setembro, do Decreto-Lei n.º 242/2000, de 26 de Setembro, da Lei n.º 84/2001, de 3 de Agosto, do Decreto-Lei n.º 249/2003, de 11 de Outubro, do Decreto-Lei n.º 90/2004, de 20 de Abril, do Decreto-Lei n.º 95/2004, de 22 de Abril, e do Decreto-Lei n.º 97/2004, de 23 de Abril;

b) Decreto-Lei n.º 100/94, de 19 de Abril, com a redacção resultante do Decreto-Lei n.º 170/98, de 25 de Junho, e do Decreto-Lei n.º 48/99, de 16 de Fevereiro;

c) Decreto-Lei n.º 101/94, de 19 de Abril, com a redacção resultante do Decreto-Lei n.º 283/2000, de 10 de Novembro, e do Decreto-Lei n.º 81/2004, de 10 de Abril;

d) Decreto-Lei n.º 209/94, de 6 de Agosto, na redacção resultante do Decreto-Lei n.º 134/2005, de 16 de Agosto;

e) Decreto-Lei n.º 94/95, de 9 de Maio;

f) Decreto-Lei n.º 135/95, de 9 de Junho, e demais legislação complementar, na redacção resultante do Decreto-Lei n.º 134/2005, de 16 de Agosto;

g) Decreto-Lei n.º 291/98, de 17 de Setembro;

h) Decreto-Lei n.º 48/99, de 16 de Fevereiro;

i) Decreto-Lei n.º 161/2000, de 27 de Julho, e Portaria n.º 321/92, de 8 de Abril;

j) Decreto-Lei n.º 242/2000, de 26 de Setembro;

k) Decreto-Lei n.º 242/2002, de 5 de Novembro;

l) Decreto-Lei n.º 85/2004, de 15 de Abril;

- m) Decreto-Lei n.º 97/2004, de 23 de Abril;
- n) N.º 2 do artigo 4.º da Lei n.º 46/2004, de 19 de Agosto;
- o) Decreto-Lei n.º 92/2005, de 7 de Junho.

2 — As referências feitas em diplomas legais ou regulamentares em vigor a normas revogadas consideram-se feitas às normas correspondentes do presente decreto-lei.

Artigo 205.º

Entrada em vigor

1 — O presente decreto-lei entra em vigor no dia seguinte ao da sua publicação, sem prejuízo do disposto no artigo 203.º

2 — As obrigações previstas no presente decreto-lei relativas às boas práticas de fabrico de medicamentos ou medicamentos experimentais aplicam-se aos processos de fabrico já em curso.

Visto e aprovado em Conselho de Ministros de 25 de Maio de 2006. — *José Sócrates Carvalho Pinto de Sousa — Diogo Pinto de Freitas do Amaral — Fernando Teixeira dos Santos — Alberto Bernardes Costa — Manuel António Gomes de Almeida de Pinho — José António Fonseca Vieira da Silva — António Fernando Correia de Campos — Maria de Lurdes Reis Rodrigues.*

Promulgado em 8 de Agosto de 2006.

Publique-se.

O Presidente da República, ANÍBAL CAVACO SILVA.

Referendado em 17 de Agosto de 2006.

Pelo Primeiro-Ministro, *António Luís Santos Costa*,
Ministro de Estado e da Administração Interna.

ANEXO I

Normas e protocolos analíticos, farmacotoxicológicos e clínicos em matéria de ensaios de medicamentos

Introdução e princípios gerais.

(1) Os elementos e documentos apensos aos pedidos de autorização de introdução no mercado devem ser apresentados em três partes, em conformidade com os requisitos constantes do presente anexo e atender às directrizes e instruções aprovadas pelo INFARMED e às directrizes publicadas pela Comissão Europeia nas *Regras que regem os medicamentos na Comunidade Europeia, Volume 2 B — Informações aos Requerentes, Medicamentos para uso humano*. Apresentação e conteúdo do dossiê, Documento Técnico Comum (DTC).

(2) Os referidos elementos e documentos devem ser apresentados em cinco módulos: o módulo 1 fornece dados administrativos específicos; o módulo 2 fornece resumos de qualidade, não clínicos e clínicos, o módulo 3 presta informações químicas, farmacêuticas e biológicas, o módulo 4 apresenta relatórios não clínicos e o módulo 5 apresenta relatórios de estudos clínicos. Esta apresentação implementa um formato comum para todas as regiões ICH (*International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use*) (Comunidade Europeia, Estados Unidos da América e Japão). Estes cinco módulos devem

ser apresentados em conformidade estrita com o formato, conteúdo e sistema de numeração delineados em pormenor no volume 2 B das Informações aos Requerentes acima referido.

(3) A apresentação do DTC da Comunidade Europeia é aplicável a todos os tipos de pedidos de autorização de introdução no mercado independentemente do procedimento a aplicar (ou seja, centralizado, de reconhecimento mútuo ou nacional) e do facto de serem pedidos de autorização completos ou abreviados. É também aplicável a todos os tipos de produtos, incluindo novas entidades químicas (NEQ), medicamentos radiofarmacêuticos, medicamentos derivados do plasma, vacinas, medicamentos à base de plantas, etc.

(4) Ao constituírem o dossiê de pedido de autorização de introdução no mercado, os requerentes devem atender às directrizes e instruções aprovadas pelo INFARMED e às normas científicas relativas à qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos para uso humano, adoptadas pelo Comité das Especialidades Farmacêuticas (CEF) e publicadas pela Agência e as outras normas farmacêuticas comunitárias — publicadas pela Comissão Europeia nos vários volumes das Regras que regem os medicamentos na Comunidade Europeia — ou nacionais.

(5) No que respeita aos aspectos relacionados com a qualidade (química, farmacêutica e biológica) incluídos no dossiê, são aplicáveis todas as monografias, incluindo monografias e capítulos gerais da Farmacopeia Portuguesa e da Europeia.

(6) O processo de fabrico deve respeitar os requisitos relativos às boas práticas de fabrico constantes de legislação especial e os princípios e «guia das boas práticas de fabrico» publicadas pela Comissão no volume 4 das *Regras que regem os medicamentos na Comunidade Europeia*.

(7) Dos pedidos devem constar todas as informações relevantes para a avaliação do medicamento em questão, independentemente de lhe serem ou não favoráveis. Devem nomeadamente ser fornecidos todos os elementos relevantes respeitantes a estudos ou ensaios farmacotóxicológicos ou clínicos incompletos ou interrompidos relativos ao medicamento e/ou a ensaios completos relativos a indicações terapêuticas não abrangidas pelo pedido.

(8) Todos os ensaios clínicos efectuados no território nacional devem respeitar os requisitos da lei. Para que sejam tidos em consideração durante a avaliação de um pedido, os ensaios clínicos efectuados fora da Comunidade Europeia e respeitantes a medicamentos destinados a serem utilizados na Comunidade Europeia serão concebidos, implementados e notificados, no que respeita à boa prática clínica e aos princípios éticos, com base em princípios equivalentes aos dispostos na Lei n.º 46/2004, de 19 de Agosto. Devem ser realizados em conformidade com os princípios éticos reflectidos, por exemplo, na Declaração de Helsínquia.

(9) Os estudos não clínicos (farmacotóxicológicos) devem ser realizados em conformidade com as disposições relacionadas com as boas práticas de laboratório estabelecidas no Decreto-Lei n.º 99/2000, de 30 de Maio, respeitante à aplicação dos princípios de boas práticas de laboratório e ao controlo da sua aplicação aos ensaios sobre as substâncias químicas e no Decreto-Lei n.º 95/2000, de 23 de Maio, relativo à inspecção e verificação das boas práticas de laboratório (BPL).

(10) Os ensaios realizados com animais devem decorrer em conformidade com o disposto na legislação nacional e comunitária aplicável e respeitante à protecção dos animais utilizados para fins experimentais e outros fins científicos.

(11) De forma a controlar a avaliação benefício/risco, devem ser enviadas às autoridades competentes quaisquer novas informações que não constem do pedido original e todos os relatórios de farmacovigilância. Assim que a autorização de introdução no mercado tiver sido concedida, qualquer alteração dos dados do dossiê deve ser apresentada às autoridades competentes de acordo com os requisitos dos Regulamentos (CE) n.º 1084/2003 ou (CE) n.º 1085/2003 da Comissão ou, se relevante, em conformidade com as disposições nacionais, bem como com os requisitos do volume 9 da publicação da Comissão Europeia *Regras que regem os medicamentos na Comunidade Europeia*.

O presente anexo divide-se em quatro partes distintas:

— A parte I descreve o formato do pedido de autorização, o resumo das características do medicamento, a rotulagem, o folheto informativo e os requisitos de apresentação para pedidos normalizados (módulos 1 a 5);

— A parte II prevê uma derrogação para «pedidos específicos», ou seja, medicamentos de uso clínico bem estabelecido, medicamentos essencialmente similares, associações fixas, medicamentos biológicos similares, pedidos em circunstâncias excepcionais e pedidos mistos (pedidos em parte bibliográficos e em parte baseados em estudos próprios);

— A parte III trata os «requisitos para pedidos particulares» relativos a medicamentos biológicos (arquivo mestre do plasma; arquivo mestre do antigénio da vacina), medicamentos radiofarmacêuticos, medicamentos homeopáticos, medicamentos à base de plantas e medicamentos órfãos;

— A parte IV trata os «medicamentos de terapia avançada» e diz respeito a requisitos específicos para medicamentos de terapia génica (utilizando o sistema autólogo ou alogénico humano, ou o sistema xenogénico), medicamentos de terapia celular, quer de origem humana, quer de origem animal, e medicamentos de xenotransplantação.

PARTE I

Requisitos normalizados para os dossiês de autorização de introdução no mercado

1 — Módulo 1: Informações administrativas.

1.1 — Índice.

Deve ser apresentado um índice exaustivo dos módulos 1 a 5 do dossiê de autorização de introdução no mercado.

1.2 — Formulário do pedido.

O medicamento objecto de pedido deve ser identificado através do respectivo nome e da designação da ou das substâncias activas, bem como da forma farmacêutica, do modo de administração, da dosagem e da apresentação final, incluindo a embalagem.

Deve indicar-se o nome e endereço do requerente, bem como dos fabricantes, e das instalações envolvidas nas várias fases de fabrico (incluindo do fabricante do produto acabado e do ou dos fabricantes da ou das substâncias activas) e, quando relevante o nome e o endereço do importador.

O requerente deve identificar o tipo de pedido e indicar, se aplicável, quais as amostras que são também fornecidas.

Em anexo às informações administrativas, devem ser entregues cópias da autorização de fabrico, tal como disposto no presente diploma, juntamente com a lista de países em que a autorização foi concedida, cópias de todos os resumos das características do medicamento, em conformidade com o disposto no artigo 19.º, e na forma em que foram aprovados, e a lista dos países em que foi apresentado o pedido.

Tal como destacado no formulário, os requerentes fornecerão, *inter alia*, informações pormenorizadas sobre o medicamento objecto do pedido, o fundamento jurídico do pedido, o titular da autorização de introdução no mercado e o ou os fabricantes propostos, informações sobre o estatuto de medicamento órfão, os pareceres científicos e o programa de desenvolvimento pediátrico.

1.3 — Resumo das características do medicamento, rotulagem e folheto informativo.

1.3.1 — *Resumo das características do medicamento.*

O requerente deve propor um resumo das características do medicamento em conformidade com o disposto no artigo 19.º

1.3.2 — *Rotulagem e folheto informativo.*

É fornecida uma proposta para o texto da rotulagem do acondicionamento primário ou do acondicionamento secundário, bem como do folheto informativo. Estes textos devem ser redigidos de acordo com todos os pontos obrigatórios para a rotulagem dos medicamentos para uso humano e ao folheto informativo.

1.3.3 — *Projectos de embalagem e amostras.*

O requerente deve fornecer amostras ou projectos do acondicionamento primário e secundário, dos rótulos e do folheto informativo do medicamento em questão.

1.3.4 — *Resumo das características do medicamento já aprovado.*

Às informações administrativas do formulário do pedido devem ser anexadas cópias de todos os resumos das características do medicamento, em conformidade com o disposto no presente diploma, na forma em que foram aprovados, quando aplicável, bem como uma lista dos países em que foi apresentado um pedido.

1.4 — Informações sobre os peritos.

Em conformidade com o disposto no presente diploma, os peritos devem fornecer relatórios detalhados das suas observações sobre os documentos e os elementos específicos que constituem o dossiê de autorização de introdução no mercado, nomeadamente, sobre os módulos 3, 4 e 5 (documentação química, farmacêutica e biológica, documentação não clínica e documentação clínica, respectivamente). Os peritos devem tratar os pontos críticos relacionados com a qualidade do medicamento e dos estudos efectuados em animais e em seres humanos, bem como realçar todos os dados relevantes para a avaliação.

Para preencher estes requisitos deve fornecer-se um resumo geral da qualidade, uma síntese não clínica (dados de estudos realizados com animais) e uma síntese clínica que deve ser introduzida no módulo 2 do dossiê do pedido de autorização de introdução no mercado. No módulo 1, deve ser apresentada uma declaração assinada pelos peritos, bem como uma descrição sucinta das respectivas habilitações académicas, formação e experiência profissional. Os peritos terão qualificações técnicas ou

profissionais adequadas. Deve ser declarada a relação profissional entre o perito e o requerente.

De acordo com as respectivas qualificações, os peritos devem:

— Proceder aos trabalhos próprios da sua disciplina (análise, farmacologia e ciências experimentais análogas, clínica) e descrever objectivamente os resultados obtidos (quantitativos e qualitativos);

— Descrever as verificações realizadas, nomeadamente informando o que se mostrar necessário do ponto de vista do analista (se o medicamento está de acordo com a composição declarada, concretizando integralmente os métodos de controlo utilizados pelo fabricante), do farmacologista ou especialista com competência experimental análoga (toxicidade e propriedades farmacológicas verificadas) ou do clínico (nível de tolerância do medicamento, posologia aconselhada, correspondência entre informações do requerente e os efeitos nas pessoas, contra-indicações e reacções adversas);

— Justificar o eventual recurso à bibliografia científica detalhada.

1.5 — Requisitos específicos para diferentes tipos de pedidos.

Os requisitos específicos para os diferentes tipos de pedidos são tratados na parte II do presente anexo.

1.6 — Avaliação do risco ambiental.

Quando aplicável, os pedidos de autorização de introdução no mercado devem incluir uma apreciação global da avaliação do risco com a indicação dos riscos possíveis para o ambiente causados pela utilização e/ou eliminação do medicamento e propor disposições de rotulagem adequadas. Deve ser abordado o risco ambiental associado à libertação de medicamentos contendo ou que consistam em OGM (organismos geneticamente modificados), na acepção do artigo 2.º do Decreto-Lei n.º 72/2003, de 10 de Abril que transpõe para a ordem jurídica interna a Directiva n.º 2001/18/CE do Parlamento Europeu e do Conselho de 12 de Março de 2001 relativa à libertação deliberada no ambiente de organismos geneticamente modificados e que revoga a Directiva n.º 90/220/CEE do Conselho.

A informação relativa ao risco ambiental deve ser apresentada como apêndice ao módulo 1.

A informação deve ser apresentada de acordo com as disposições do Decreto-Lei n.º 72/2003, de 10 de Abril, tendo em conta os documentos de orientação publicados, pela Comissão Europeia no que respeita à aplicação da referida directiva, ou pelo Governo.

A informação é constituída por:

— Uma introdução;

— Uma cópia de quaisquer consentimentos escritos para a libertação deliberada no ambiente de organismos geneticamente modificados para efeitos de investigação e de desenvolvimento, em conformidade com o capítulo II do Decreto-Lei n.º 72/2003, de 10 de Abril;

— A informação solicitada nos anexos II a IV do Decreto-Lei n.º 72/2003, de 10 de Abril, incluindo os métodos de detecção e de identificação, bem como, o código único dos OGM, e qualquer informação adicional sobre os OGM ou o medicamento em causa para avaliar o risco ambiental;

— Um relatório sobre a avaliação dos riscos ambientais (ARA) preparado com base na informação especificada nos anexos III e IV do Decreto-Lei n.º 72/2003, de 10 de Abril e em conformidade com o anexo II do mesmo diploma;

— Tendo em consideração a supracitada informação e a ARA, uma conclusão que proponha uma estratégia adequada de gestão do risco que inclua, no que toca ao OGM ou medicamento em causa, um plano de vigilância pós-comercialização no mercado e a identificação de qualquer particularidade que deva constar no resumo das características do medicamento, rotulagem e folheto informativo;

— Medidas adequadas para informação ao público.

— Deve incluir-se a data e a assinatura do autor, as habilitações académicas, a formação e a experiência profissional do mesmo, bem como, uma declaração da relação profissional entre o autor e o requerente.

2 — Módulo 2: Resumos.

Este módulo visa resumir os dados químicos, farmacêuticos e biológicos, os dados não clínicos e os dados clínicos apresentados nos módulos 3, 4 e 5 do dossiê de autorização de introdução no mercado, e fornecer os relatórios ou as sínteses descritos no artigo 16.º do presente diploma.

Os pontos críticos serão abordados e analisados. Serão fornecidos resumos factuais, inclusivamente sob a forma de tabelas. Dos relatórios devem constar referências às tabelas ou à informação contida na documentação principal apresentada no módulo 3 (documentação química, farmacêutica e biológica), no módulo 4 (documentação não clínica) e no módulo 5 (documentação clínica).

A informação contida no módulo 2 deve ser apresentada de acordo com o formato, o conteúdo e o sistema de numeração indicados no volume 2 das *Informações aos Requerentes*. As sínteses e os resumos devem respeitar os princípios e requisitos básicos como a seguir se indica:

2.1 — Índice geral.

O módulo 2 deve conter um índice da documentação científica apresentada nos módulos 2 a 5.

2.2 — Introdução.

Deve ser fornecida informação sobre o grupo farmacológico, o modo de acção e o uso clínico proposto do medicamento para o qual se solicitou uma autorização de introdução no mercado.

2.3 — Resumo geral da qualidade.

Uma revisão da informação relacionada com os dados químicos, farmacêuticos e biológicos deve ser fornecida no resumo geral da qualidade.

Devem ser salientados os parâmetros críticos fundamentais e questões relacionados com a qualidade, e deve ser dada uma justificação nos casos em que as normas orientadoras correspondentes não tenham sido seguidas. Este documento deve atender ao âmbito e às linhas gerais dos correspondentes dados pormenorizados, apresentados no módulo 3.

2.4 — Síntese não clínica.

É necessária uma apreciação integrada e crítica da avaliação não clínica do medicamento em animais/*in vitro*. Incluir-se-á a argumentação e a justificação da estratégia de ensaio e de qualquer desvio às normas orientadoras correspondentes.

Exceptua-se o caso dos medicamentos biológicos, em que uma avaliação das impurezas e dos produtos de degradação deve ser incluída juntamente com os seus potenciais efeitos farmacológicos e tóxicos. Devem ser discutidas as implicações de quaisquer diferenças verificadas na quiralidade, na forma química e no perfil de impureza entre o composto utilizado nos estudos não clínicos e o medicamento a introduzir no mercado.

No caso dos medicamento biológicos, deve ser avaliada a comparação entre o material utilizado nos estudos não clínicos e clínicos e o medicamento a introduzir no mercado.

Qualquer excipiente novo deve ser sujeito a uma avaliação de segurança específica.

Devem ser definidas as características do medicamento, tal como demonstradas pelos estudos não clínicos, e discutidas as implicações das conclusões quanto à segurança do medicamento para a utilização clínica no homem.

2.5 — Síntese clínica.

A síntese clínica pretende fornecer uma análise crítica dos dados clínicos incluídos no resumo clínico e no módulo 5. Deve ser indicada a abordagem a adoptar em termos do desenvolvimento clínico do medicamento, incluindo a concepção do estudo crítico, as decisões relacionadas com os estudos e os resultados dos mesmos.

Deve ser fornecida uma síntese sucinta das conclusões clínicas, incluindo as limitações mais importantes, bem como, uma avaliação dos benefícios e dos riscos, baseada nessas conclusões. Deve ser apresentada uma interpretação do modo como as conclusões em matéria de eficácia e de segurança suportam as indicações e as doses propostas e uma avaliação em como o resumo das características do medicamento e outras abordagens poderão otimizar os benefícios e gerir os riscos.

Devem ser explicados os aspectos de eficácia e de segurança encontrados no desenvolvimento e as questões por resolver.

2.6 — Resumo não clínico.

Os resultados dos estudos farmacológicos, farmacocinéticos e toxicológicos efectuados em animais/*in vitro* serão facultados em resumos factuais descritivos e em tabelas que serão apresentados pela seguinte ordem:

- Introdução;
- Resumo descritivo farmacológico;
- Resumo farmacológico em forma tabelar;
- Resumo descritivo farmacocinético;
- Resumo farmacocinético em forma tabelar;
- Resumo descritivo toxicológico;
- Resumo toxicológico em forma tabelar.

2.7 — Resumo clínico.

Deve ser apresentado um resumo factual pormenorizado da informação clínica sobre o medicamento incluído no módulo 5, contendo os resultados de todos os estudos *bio-farmacêuticos*, de estudos farmacológicos clínicos e de estudos de eficácia e de segurança clínicas. É necessária uma sinopse de cada estudo.

As informações clínicas resumidas serão apresentadas pela seguinte ordem:

- Resumo dos métodos biológicos, farmacêuticos e analíticos associados;
- Resumo dos estudos farmacológicos clínicos;
- Resumo da eficácia clínica;

- Resumo da segurança clínica;
- Sinopses de estudos individuais.

3 — Módulo 3: Informações química, farmacêutica e biológica relativas aos medicamentos que contêm substâncias activas químicas e/ou biológicas.

3.1 — Formato e apresentação.

O esboço geral do módulo 3 é o seguinte:

- Índice;
- Conjunto dos dados;
- *Substância activa*.

Informações gerais:

- Nomenclatura;
- Estrutura;
- Propriedades gerais.

Fabrico:

- Fabricante(s);
- Descrição do processo de fabrico e dos controlos em processo;
- Controlo das matérias-primas;
- Controlos das fases críticas e das fases intermédias;
- Validação e/ou avaliação do processo;
- Desenvolvimento do processo de fabrico.

Caracterização:

- Elucidação da estrutura e outras características;
- Impurezas.

Controlo da substância activa:

- Especificação;
- Procedimentos analíticos;
- Validação dos procedimentos analíticos;
- Boletins de análise;
- Justificação da especificação.

Substâncias ou preparações de referência.

Sistema de fecho do acondicionamento primário.

Estabilidade:

- Resumo e conclusões quanto à estabilidade;
- Protocolo de estabilidade pós-aprovação e compromisso de estabilidade;
- Dados de estabilidade.
- *Produto acabado*.

Descrição e composição do medicamento.

Desenvolvimento farmacêutico:

- Componentes do medicamento;
- Substância activa;
- Excipientes.
- Medicamento:
- Desenvolvimento da formulação;
- Sobrecarga no fabrico;
- Propriedades físico-químicas e biológicas;
- Desenvolvimento do processo de fabrico;
- Sistema de fecho do acondicionamento primário;
- Propriedades microbiológicas;
- Compatibilidade.

Fabrico:

- Fabricante(s);
- Fórmula de fabrico;
- Descrição do processo de fabrico e dos controlos em processo;
- Controlos das fases críticas e das fases intermédias;
- Avaliação e/ou Validação do processo.

Controlo dos excipientes:

- Especificações;
- Procedimentos analíticos;
- Validação dos procedimentos analíticos;
- Justificação das especificações;
- Excipientes de origem humana ou animal;
- Excipientes novos.

Controlo do produto acabado:

- Especificação(ões);
- Procedimentos analíticos;
- Validação dos procedimentos analíticos;
- Boletins de análise;
- Perfil de impurezas;
- Justificação da(s) especificação(ões).

Substâncias ou preparações de referência.

Sistema de fecho do acondicionamento primário.

Estabilidade:

- Resumo e conclusão quanto à estabilidade;
- Protocolo de estabilidade pós-aprovação e compromisso de estabilidade;
- Dados de estabilidade;
- Apêndices;
- Instalações e equipamento (apenas medicamentos biológicos);
- Avaliação da segurança dos agentes adventícios;
- Excipientes;
- *Informações adicionais para a Comunidade Europeia;*
- Esquema do processo de validação do medicamento;
- Dispositivo médico;
- Certificado ou certificados de conformidade;
- Medicamentos que contêm ou utilizam no respectivo processo de fabrico substâncias de origem animal e/ou humana (procedimento EET);
- Referências bibliográficas.

3.2 — Conteúdo: princípios e requisitos básicos:

(1) Os dados químicos, farmacêuticos e biológicos a apresentar relativamente à ou às substâncias activas e ao produto acabado devem incluir toda a informação relevante sobre o desenvolvimento, o processo de fabrico, a caracterização e as propriedades, as operações e os requisitos de controlo da qualidade, a estabilidade, bem como a descrição da composição e da apresentação do produto acabado.

(2) Devem ser apresentados dois conjuntos principais de informações relacionados com a ou as substâncias activas e com o produto acabado, respectivamente.

(3) Este módulo deve fornecer, além disso, informações detalhadas sobre as substâncias de base, as matérias-primas utilizadas durante as operações de fabrico da ou das substâncias activas e sobre os excipientes incorporados na formulação do produto acabado.

(4) Todos os procedimentos e métodos utilizados para o fabrico e controlo da substância activa e do produto acabado devem ser descritos com o pormenor necessário para que sejam reprodutíveis em ensaios de controlo efectuados a pedido da autoridade competente. Todos os procedimentos analíticos devem corresponder ao estado actual do progresso científico e ter sido objecto de validação. Devem ser fornecidos os resultados dos estudos de validação. No que respeita aos procedimentos analíticos constantes da Farmacopeia Europeia, a referida descrição é substituída pela correspondente referência detalhada à ou às monografias e aos capítulos gerais.

(5) As monografias da Farmacopeia Europeia são aplicáveis a todas as substâncias, preparações e formas farmacêuticas que dela constem. No que se refere a outras substâncias, é exigida a observância da Farmacopeia Portuguesa.

No entanto, quando uma substância constante da Farmacopeia Europeia ou da Farmacopeia Portuguesa tiver sido preparada através de um método passível de deixar impurezas não controladas pela monografia da farmacopeia, estas impurezas e os respectivos limites máximos de tolerância devem ser declarados, e o procedimento de análise adequado, deve ser descrito. No caso de uma especificação incluída numa monografia da Farmacopeia Europeia ou da Farmacopeia Portuguesa ser insuficiente para assegurar a qualidade da substância, as autoridades competentes podem solicitar especificações mais adequadas ao titular da autorização de introdução no mercado. As autoridades competentes devem informar as autoridades responsáveis pela farmacopeia em causa. O titular da autorização de introdução no mercado deve fornecer às autoridades responsáveis por essa farmacopeia os pormenores sobre a alegada insuficiência e as especificações adicionais aplicadas.

No caso dos procedimentos analíticos incluídos na Farmacopeia Europeia, esta descrição deve ser substituída em cada secção relevante pela correspondente referência pormenorizada à ou às monografias e ao ou aos capítulos gerais.

(6) Caso as substâncias de base e as matérias-primas, a ou as substâncias activas ou os excipientes não se encontrem descritos nem na Farmacopeia Europeia nem na farmacopeia de um dos Estados membros, pode ser aceite a observância da monografia constante de uma farmacopeia de um país terceiro. Nesse caso, o requerente deve apresentar uma cópia da monografia acompanhada pela validação dos procedimentos analíticos constantes da mesma, bem como, se adequado, da respectiva tradução.

(7) Quando a substância activa e ou a matéria-prima e a substância de base ou o excipiente ou excipientes forem objecto de uma monografia da Farmacopeia Europeia, o requerente pode pedir um certificado de conformidade que, concedido pela Direcção Europeia de Qualidade dos Medicamentos, deve ser apresentado na secção correspondente deste módulo. Os referidos certificados de conformidade da monografia da Farmacopeia Europeia são considerados como substitutos dos dados relevantes das secções correspondentes descritas neste módulo. O fabricante garantirá por escrito ao requerente que o processo de fabrico não foi modificado desde a concessão do certificado de conformidade pela Direcção Europeia de Qualidade dos Medicamentos.

(8) No caso de uma substância activa bem definida, o seu fabricante ou requerente pode tomar medidas para que:

- (i) a descrição pormenorizada do processo de fabrico;
- (ii) o controlo da qualidade durante o fabrico; e
- (iii) a validação do processo,

constem de um documento separado, denominado dossiê principal da substância activa, enviado directamente às autoridades competentes pelo fabricante dessa mesma substância.

Nesse caso, o fabricante deve, porém, fornecer ao requerente todos os dados eventualmente necessários para que este possa responsabilizar-se pelo medicamento. O fabricante deve confirmar por escrito ao requerente que irá assegurar a homogeneidade dos lotes e que não alterará nem o processo de fabrico nem as especificações sem o informar. Devem ser fornecidos às autoridades competentes documentos e elementos justificativos do pedido com vista a uma tal alteração; estes documentos e elementos serão também fornecidos ao requerente quando digam respeito à parte aberta do dossiê principal.

(9) Medidas específicas relativas à prevenção da transmissão de encefalopatias espongiformes animais (substâncias de origem ruminante): em cada fase do processo de fabrico, o requerente deve demonstrar a conformidade das substâncias utilizadas com a Norma Orientadora sobre a Minimização do Risco de Transmissão das Encefalopatias Espongiformes Animais através dos Medicamentos e suas actualizações, publicadas pela Comissão Europeia no *Jornal Oficial da União Europeia*.

A demonstração da conformidade com a referida Norma Orientadora pode ser realizada quer apresentando, de preferência, um certificado de conformidade com a monografia correspondente da Farmacopeia Europeia concedida pela Direcção Europeia de Qualidade dos Medicamentos, quer fornecendo dados científicos que consubstanciem esta conformidade.

(10) No caso dos agentes adventícios, deve ser fornecida informação que avalie o risco relativamente à contaminação potencial com estes agentes, sejam eles não virais ou virais, como disposto nas normas orientadoras relevantes, bem como na monografia geral e no capítulo geral da Farmacopeia Europeia pertinentes.

(11) Quaisquer instrumentos ou equipamentos especiais susceptíveis de serem utilizados em qualquer fase do processo de fabrico e nas operações de controlo do medicamento devem ser descritos com o pormenor adequado.

(12) Quando aplicável e se necessário, é aposta a marcação CE requerida pela legislação comunitária em matéria de dispositivos médicos.

Deve ser dada especial atenção os seguintes elementos.

3.2.1 — Substância(s) activa(s).

3.2.1.1 — Informações gerais e informações relacionadas com as substâncias de base e as matérias-primas.

a) Devem ser fornecidas informações sobre a nomenclatura da substância activa, incluindo a denominação comum, o nome da Farmacopeia Europeia, se relevante, e o ou os nomes químicos.

Deve ser indicada a fórmula estrutural, incluindo a estereoquímica relativa e absoluta, a fórmula molecular e a massa molecular relativa. No caso dos medicamentos bio-

tecnológicos, se aplicável, deve ser também indicada a sequência esquemática de aminoácidos e a massa molecular relativa.

Deve ser fornecida uma lista das propriedades físico-químicas e outras propriedades relevantes da substância activa, incluindo a actividade biológica no caso dos medicamentos biológicos.

b) Para efeitos do presente anexo, entende-se por substância de base todas as substâncias a partir das quais a substância activa é fabricada ou dos quais é extraída.

No que respeita aos medicamentos biológicos, entende-se por substâncias de base todas as substâncias de origem biológica, como microorganismos, órgãos e tecidos de origem vegetal ou animal, células ou fluidos (incluindo sangue ou plasma) de origem humana ou animal e construção biotecnológica celular (substratos celulares, sejam ou não recombinantes, incluindo as células primárias). Excluem-se desta definição as substâncias de origem biológica como aminoácidos, gelatina, derivados do sebo, amido, açúcares, heparinas e metabolitos secundários como antibióticos, vitaminas, purinas e pirimidinas.

Um medicamento biológico é um medicamento cuja substância activa é uma substância biológica.

Entende-se por substância biológica uma substância extraída ou produzida a partir de uma fonte biológica e cuja caracterização e definição de qualidade requerem a combinação de ensaios físicos, químicos e biológicos, em conjunto com o processo de fabrico e respectivo controlo. Devem considerar-se como medicamentos biológicos os seguintes medicamentos: medicamentos imunológicos e medicamentos derivados do sangue e plasma humanos, tal como definidos no presente diploma, os medicamentos abrangidos pelos n.ºs 1 e 2 do anexo ao Regulamento (CE) n.º 726/2004 e os medicamentos de terapia avançada definidos na parte IV do presente anexo.

Quaisquer outras substâncias utilizadas para o fabrico ou para a extracção da ou das substâncias activas, mas das quais esta(s) não é(são) directamente derivada(s), como reagentes, meios de cultura, soro fetal de vitelo, aditivos e soluções-tampão envolvidas em cromatografia, etc, são denominadas matérias-primas.

3.2.1.2 — Processo de fabrico da ou das substâncias activas.

a) A descrição do processo de fabrico da substância activa representa o compromisso do requerente em fabricar a substância activa. Para descrever adequadamente o processo de fabrico e os controlos do processo, deve ser fornecida informação adequada em conformidade com o estabelecido nas normas orientadoras publicadas pela Agência.

b) Devem ser indicadas todas as substâncias necessárias para fabricar a(s) substância(s) activa(s), identificando em que fase do processo é utilizada cada substância. Deve ser fornecida informação sobre a qualidade e o controlo dessas substâncias, bem como, informações demonstrando que as substâncias satisfazem os padrões adequados para o uso a que se destinam.

Deve ser elaborada uma lista das matérias-primas e devem ser também documentados os respectivos processos de controlo e a respectiva qualidade.

Deve indicar-se o nome, o endereço e a responsabilidade de cada fabricante, incluindo dos adjudicatários e de cada local ou instalação de produção propostos, envolvidos no fabrico e nos ensaios.

c) No caso dos medicamentos biológicos, aplicam-se os seguintes requisitos adicionais.

A origem e o historial das substâncias de base devem ser descritos e documentados.

No que respeita às medidas específicas para a prevenção da transmissão de encefalopatias espongiformes animais, o requerente deve demonstrar a conformidade da substância activa com a *Norma Orientadora sobre a Minimização do Risco de Transmissão das Encefalopatias Espongiformes Animais através dos Medicamentos* e suas actualizações, publicadas pela Comissão Europeia no *Jornal Oficial da União Europeia*.

Caso se utilizem bancos de células, deve demonstrar-se que as características celulares se mantiveram inalteradas na geração usada na produção e etapas subsequentes.

Os inóculos (lotes de sementes) primários, os bancos de células, a mistura de fracções de soro ou plasma e outras substâncias de origem biológica, bem como, sempre que possível, os materiais de que derivam, devem ser analisados de forma a comprovar a ausência de agentes adventícios.

Caso seja inevitável a presença de agentes adventícios potencialmente patogénicos, a substância correspondente apenas deve ser utilizada quando o respectivo processamento subsequente assegurar a sua eliminação e ou inactivação, e o processo tiver sido validado.

Sempre que possível, a produção de vacinas deve ser feita a partir de um sistema de lote de inoculação (sementeira) e de bancos de células bem determinados. No que respeita às vacinas bacterianas e virais, as características do agente infeccioso devem ser demonstradas nas sementeiras. Além disso, no que respeita às vacinas vivas, a estabilidade das características de atenuação deve ser demonstrada no inóculo primário; caso tal não baste, as características de atenuação devem também ser demonstradas na fase de produção.

No que respeita aos medicamentos derivados do sangue ou plasma humanos, devem descrever-se e documentar-se a origem e os critérios e processos de colheita, transporte e conservação do material de base, de acordo com o disposto na parte III do presente anexo.

Deve descrever-se as instalações e o equipamento de fabrico.

d) Os ensaios e os critérios de aceitabilidade aplicados em todas as fases críticas, a informação sobre a qualidade e o controlo das fases intermédias e os estudos de validação e/ou avaliação do processo devem ser fornecidos conforme adequado.

e) Caso seja inevitável a presença de agentes adventícios potencialmente patogénicos, a substância correspondente apenas deve ser utilizada quando o respectivo tratamento subsequente assegurar a sua eliminação e ou desactivação, devendo este processo ser validado na secção que aborda a avaliação da segurança viral.

f) Quaisquer alterações significativas efectuadas no processo de fabrico durante o desenvolvimento e ou fabrico no local de fabrico da substância activa devem ser descritas e discutidas.

3.2.1.3 — Caracterização da ou das substâncias activas. Devem ser fornecidos dados que salientem a estrutura e outras características da ou das substâncias activas.

Devem ser facultadas informações para confirmação da estrutura da ou das substâncias activas com base em

quaisquer métodos físico-químicos e ou imunoquímicos e/ou biológicos, bem como informações sobre impurezas.

3.2.1.4 — Controlo da ou das substâncias activas.

Devem ser fornecidas informações sobre as especificações utilizadas para o controlo de rotina da ou das substâncias activas, uma justificação para a escolha dessas especificações, os métodos de análise e a sua validação.

Devem ser apresentados os resultados do controlo efectuado em lotes individuais fabricados durante o desenvolvimento.

3.2.1.5 — Preparações ou substâncias de referência.

As preparações e as substâncias de referência devem ser identificados e descritos em pormenor. Quando relevante, deve ser utilizada substância de referência química e biológica da Farmacopeia Europeia.

3.2.1.6 — Acondicionamento primário e sistema de fecho da substância activa.

Deve ser fornecida uma descrição do acondicionamento primário e do ou dos sistemas de fecho e as suas especificações.

3.2.1.7 — Estabilidade da ou das substâncias activas.

a) Deve ser apresentado um resumo dos tipos de estudos efectuados, dos protocolos utilizados e dos resultados dos estudos.

b) Os resultados detalhados dos estudos de estabilidade, incluindo as informações sobre os procedimentos analíticos utilizados para obter os dados e a validação destes procedimentos, devem ser apresentados num formato adequado.

c) Devem ser apresentados o protocolo de estabilidade pós-aprovação e o compromisso de estabilidade.

3.2.2 — Produto acabado.

3.2.2.1 — Descrição e composição do produto acabado.

Deve ser apresentada uma descrição do produto acabado e da sua composição. As informações devem incluir a descrição da forma farmacêutica e da composição com todos os componentes do produto acabado, a sua quantidade por unidade e a função do ou dos componentes:

— Da substância(s) activa(s);

— Dos excipientes, qualquer que seja a sua natureza ou a quantidade utilizada, incluindo corantes, conservantes, adjuvantes, estabilizantes, espessantes, emulsionantes, correctivos do paladar, aromatizantes, etc, destinados a serem ingeridos ou administrados por outra via ao doente, que fazem parte do revestimento externo dos medicamentos (cápsulas duras, cápsulas moles, cápsulas rectais, comprimidos revestidos, comprimidos revestidos por película, etc.).

Estas informações devem ser completadas por quaisquer outros dados relevantes relativos ao acondicionamento primário e, caso aplicável, ao respectivo modo de fecho, bem como, por elementos sobre os dispositivos por intermédio dos quais o medicamento irá ser utilizado ou administrado e que devem ser fornecidos junto com o medicamento.

Entende-se por «terminologia habitual», a utilizar na descrição dos componentes de medicamentos, sem prejuízo da aplicação de outras disposições da alínea h) do n.º 2 do artigo 16.º:

— No que respeita às substâncias constantes da Farmacopeia Europeia ou, caso dela não constem, da Farmacopeia Portuguesa, a denominação principal constante do

título da respectiva monografia, com indicação da farmacopeia em questão;

— No que respeita a outras substâncias, a denominação comum ou, caso não exista, a denominação científica exacta; as substâncias que não disponham de denominação comum nem de denominação científica exacta devem ser descritas através de uma menção da origem e do modo como foram preparadas, complementada, se necessário, por outros elementos relevantes;

— No que respeita às matérias corantes, a designação através do código «E» que lhes foi atribuído pela Directiva n.º 78/25/CEE do Conselho, de 12 de Dezembro de 1977, relativa à aproximação das legislações dos Estados membros respeitantes às matérias que podem ser adicionadas aos medicamentos tendo em vista a sua coloração ou na Directiva 94/36/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 30 de Junho de 1994, relativa aos corantes para utilização nos géneros alimentícios, transpostos para a ordem jurídica interna pelo Decreto-Lei n.º 193/2000, de 18 de Agosto, com a última redacção resultante do Decreto-Lei n.º 166/2002, de 18 de Julho.

Por forma a especificar a «composição quantitativa» da ou das substâncias activas do produto acabado, importa, dependendo da forma farmacêutica em questão, especificar a massa ou o número de unidades de actividade biológica por unidade de dose ou por unidade de massa ou volume, de cada substância activa.

As substâncias activas presentes sob a forma de compostos ou derivados devem ser designadas quantitativamente pela sua massa total e, se necessário ou relevante, da massa da fracção activa ou das fracções da molécula.

No caso dos medicamentos que contenham uma substância activa que é objecto de um pedido de autorização de introdução no mercado em qualquer Estado membro pela primeira vez, a declaração quantitativa de uma substância activa que seja um sal ou um hidrato deve ser sistematicamente expressa em termos da massa da fracção activa ou das fracções da molécula. A composição quantitativa de todos os medicamentos autorizados subsequentemente nos Estados membros deve ser declarada da mesma forma para a mesma substância activa.

Devem ser especificadas as unidades de actividade biológica no que respeita às substâncias que não possam ser definidas em termos moleculares. Caso a Organização Mundial de Saúde tenha definido uma dada unidade internacional de actividade biológica, deve utilizar-se a referida unidade. Caso não esteja definida uma unidade internacional, a unidade de actividade biológica deve ser expressa para que veicule informação desprovida de ambiguidades sobre a actividade da substância, utilizando, se aplicável, as unidades da Farmacopeia Europeia.

3.2.2.2 — Desenvolvimento farmacêutico.

Este capítulo deve ser dedicado à informação sobre os estudos de desenvolvimento efectuados para determinar se a apresentação, a formulação, o processo de fabrico, o sistema de fecho do acondicionamento primário, as propriedades microbiológicas e as instruções de uso são adequados para a utilização a que se destinam, especificada no dossiê de pedido de autorização de introdução no mercado.

Os estudos descritos neste capítulo são diferentes dos ensaios de controlo de rotina efectuados de acordo com as especificações. Os parâmetros críticos da formulação

e as características do processo que possam influenciar a reprodutibilidade dos lotes, o desempenho e a qualidade do medicamento devem ser identificados e descritos. Outros dados de apoio, quando adequados, devem ser referenciados nos capítulos correspondentes do módulo 4 (relatórios dos estudos não clínicos) e no módulo 5 (relatórios dos estudos clínicos) do dossiê do pedido de autorização de introdução no mercado.

a) A compatibilidade da substância activa com os excipientes, bem como, as características físico-químicas mais importantes da substância activa que possam influenciar o desempenho do produto acabado ou a compatibilidade das diferentes substâncias activas entre si, no caso de produtos em associação, devem ser documentadas;

b) A escolha dos excipientes, nomeadamente em relação às suas funções e concentração respectivas, deve ser documentada;

c) Deve ser fornecida uma descrição do desenvolvimento do produto acabado, tendo em consideração o modo e via de administração e a utilização propostos;

d) Deve ser justificada qualquer eventual sobrecarga no fabrico da(s) formulação(ões);

e) No que respeita às propriedades físico-químicas e biológicas, qualquer parâmetro relevante para o desempenho do produto acabado deve ser abordado e documentado;

f) Devem ser indicadas a selecção e optimização do processo de fabrico, bem como as diferenças entre o ou os processos de fabrico utilizados para produzir lotes clínicos críticos e o processo utilizado para o fabrico do produto acabado proposto;

g) A adequação do recipiente e do sistema de fecho utilizado para armazenamento, transporte e utilização do produto acabado deve ser documentada. Uma possível interacção entre medicamento e acondicionamento primário pode ter de ser considerada;

h) As propriedades microbiológicas da forma farmacêutica em relação a produtos não estéreis e estéreis devem estar em conformidade com a Farmacopeia Europeia e documentados tal como aí prescrito;

i) De forma a fornecer informações de apoio adequadas para a etiquetagem, a compatibilidade do produto acabado com o ou os solventes de reconstituição ou os dispositivos de dose deve ser documentada.

3.2.2.3 — Processo de fabrico do produto acabado.

a) A descrição do método de fabrico que acompanha o pedido de autorização, por força da alínea g) do n.º 2 do artigo 16.º, deve ser redigida de forma a que constitua uma sinopse adequada da natureza das operações utilizadas.

Para este efeito deve incluir, no mínimo:

— A menção das diversas fases de fabrico, incluindo o processo de controlo e os critérios de aceitação correspondentes, por forma a que se possa apreciar se os processos empregues na obtenção da forma farmacêutica são susceptíveis de provocar uma alteração adversa dos componentes;

— No caso de fabrico contínuo, todas as informações detalhadas sobre as medidas tomadas para garantir a homogeneidade do produto acabado;

— Estudos experimentais de validação do processo de fabrico, caso se trate de um método de fabrico não normalizado ou se tal se afigure crítico para o produto;

— No que respeita aos medicamentos estéreis, informações sobre os processos de esterilização e/ou de assepsia utilizados;

— A composição detalhada da fórmula de fabrico.

Deve indicar-se o nome, o endereço e a responsabilidade de cada fabricante, incluindo dos adjudicatários e de cada local ou instalação de produção propostos envolvidos no fabrico e nos ensaios.

b) Devem ser incluídas informações relativas aos ensaios de controlo de medicamentos que possam eventualmente efectuar-se nas fases intermédias do processo de fabrico, por forma a assegurar a regularidade do processo de produção.

Estes ensaios são indispensáveis para a verificação da conformidade do medicamento com a respectiva fórmula caso o requerente proponha, a título excepcional, um método analítico para o ensaio do produto acabado que não inclua o doseamento de todas as substâncias activas (ou de todos os componentes do excipiente a que se apliquem os mesmos requisitos que para as substâncias activas).

O mesmo se verifica caso o controlo de qualidade do produto acabado dependa de ensaios de controlo em processo, nomeadamente caso o medicamento seja essencialmente definido pelo respectivo método de preparação.

c) Devem ser apresentados a descrição, a documentação e os resultados dos estudos de validação para os passos ou doseamentos críticos utilizados no processo de fabrico.

3.2.2.4 — Controlo dos excipientes.

a) Todas as substâncias necessárias para fabricar o ou os excipientes devem ser indicadas, identificando em que fase do processo cada substância é utilizada. Devem ser fornecidas informações sobre a qualidade e o controlo dessas substâncias, bem como, informações que demonstram que as substâncias satisfazem os padrões adequados para o uso a que se destinam.

Os corantes, em todos os casos, devem satisfazer os requisitos das Directivas n.º 78/25/CEE e/ou 94/36/CE, respeitando os critérios de pureza estabelecidos no Decreto-Lei n.º 193/2000, de 18 de Agosto, na redacção resultante do Decreto-Lei n.º 166/2002, de 18 de Julho.

b) Para cada excipiente, as especificações e as suas justificações devem ser detalhadas. Os procedimentos analíticos devem ser descritos e devidamente validados.

c) Deve ser dada atenção específica aos excipientes de origem humana ou animal.

No que respeita às medidas específicas relativas à prevenção da transmissão das encefalopatias espongiformes animais, o requerente deve demonstrar também para os excipientes que o medicamento é fabricado de acordo com a *Norma Orientadora sobre a Minimização do Risco de Transmissão das Encefalopatias Espongiformes Animais através dos Medicamentos* e suas actualizações, publicadas pela Comissão Europeia no *Jornal Oficial da União Europeia*.

A demonstração da conformidade com a referida norma orientadora pode ser realizada quer apresentando, de preferência, um certificado de conformidade com a monografia correspondente sobre as encefalopatias espongiformes transmissíveis da Farmacopeia Europeia, quer fornecendo dados científicos que consubstanciem essa conformidade.

d) Excipientes novos:

Para excipientes utilizados pela primeira vez num medicamento ou através de um nova via de administração, os dados pormenorizados sobre o fabrico, a caracterização e os controlos, com referências cruzadas a dados de segurança que os apoiem, não clínicos e clínicos, devem ser fornecidos de acordo com a substância activa no formato previamente descrito.

Deve ser apresentado um documento contendo as informações químicas, farmacêuticas e biológicas em pormenor. Estas informações devem ser formatadas na mesma ordem que a do capítulo dedicado à ou às substâncias activas incluídas no módulo 3.

As informações sobre o ou os novos excipientes podem ser apresentadas num documento único que respeite o formato descrito nos anteriores parágrafos. Quando o requerente não seja o fabricante do novo excipiente, o referido documento único deve ser posto à disposição do requerente para ser apresentado à autoridade competente.

As informações adicionais sobre os estudos de toxicidade com o novo excipiente devem ser fornecidas no módulo 4 do dossiê.

Os estudos clínicos devem ser fornecidos no módulo 5.

3.2.2.5 — Controlo do produto acabado.

Para efeitos de controlo do produto acabado, entende-se por lote do medicamento o conjunto de todas as unidades de uma dada forma farmacêutica preparadas a partir de uma mesma quantidade inicial de substância e submetidas à mesma série de operações de fabrico e/ou esterilização ou, caso se trate de um processo de produção contínua, o conjunto das unidades fabricadas num dado período de tempo.

Salvo justificação adequada, o desvio máximo aceitável para o teor de substância activa no produto acabado não deve exceder $\pm 5\%$ aquando do fabrico.

Devem ser fornecidas informações pormenorizadas sobre as especificações (de libertação e de prazo de validade) justificação para a sua escolha, os métodos de análise e a sua validação.

3.2.2.6 — Preparações ou substâncias de referência.

As preparações e substâncias de referência utilizados para os ensaios do produto acabado devem ser identificadas e descritas em pormenor se não o tiverem sido previamente feitos na secção relativa à substância activa.

3.2.2.7 — Acondicionamento primário e sistema de fecho do produto acabado.

Deve ser fornecida uma descrição do acondicionamento primário e do(s) sistema(s) de fecho, incluindo a identidade de cada material de acondicionamento primário e as suas especificações, que devem incluir a descrição e identificação. Os métodos não incluídos nas farmacopeias (com validação) serão incluídos quando adequado.

No caso do material de acondicionamento secundário não funcional deve ser fornecida apenas uma breve descrição.

No caso do material de acondicionamento secundário funcional, deve ser fornecida informação suplementar.

3.2.2.8 — Estabilidade do produto acabado.

a) Devem ser resumidos os tipos de estudos efectuados, os protocolos utilizados e os resultados dos estudos.

b) Os resultados detalhados dos estudos de estabilidade, incluindo informações sobre os procedimentos analíticos utilizados para obter os dados e a validação des-

ses procedimentos, devem ser apresentados num formato adequado; no caso das vacinas, devem ser fornecidas informações, quando adequado, sobre a estabilidade cumulativa.

c) O protocolo de estabilidade pós-aprovação e o compromisso de estabilidade devem ser fornecidos.

4 — Módulo 4: Relatórios não clínicos.

4.1 — Formato e apresentação — O esboço geral do módulo 4 é o seguinte:

Índice;

Relatório dos estudos;

Farmacologia:

- Farmacodinâmica primária;
- Farmacodinâmica secundária;
- Farmacologia de segurança;
- Interações farmacodinâmicas.

Farmacocinética:

- Relatórios sobre métodos analíticos e validação;
- Absorção;
- Distribuição;
- Metabolismo;
- Excreção;
- Interações farmacocinéticas (não clínicas);
- Outros estudos farmacocinéticos.

Toxicologia:

- Toxicidade por dose única;
- Toxicidade por dose repetida;
- Genotoxicidade;
- *In vitro*;
- *In vivo* (incluindo avaliações toxicocinéticas de suporte).

Carcinogenicidade:

- Estudos a longo prazo;
- Estudos a curto ou médio prazo;
- Outros estudos.

Toxicidade para a função reprodutora e para o desenvolvimento:

- Fertilidade e desenvolvimento embrionário inicial;
- Desenvolvimento embrionário e fetal;
- Desenvolvimento pré-natal e pós-natal;
- Estudos em que a descendência (animais juvenis) é tratada com determinadas doses e/ou posteriormente avaliada;
- Tolerância local.

Outros estudos de toxicidade:

- Antigenicidade;
- Imunotoxicidade;
- Estudos do mecanismo de acção;
- Dependência;
- Metabolitos;
- Impurezas;
- Outros.

Referências bibliográficas.

4.2 — Conteúdo: princípios e requisitos básicos — Deve ser dada especial atenção aos seguintes elementos:

(1) Os ensaios toxicológicos e farmacológicos devem demonstrar:

a) A toxicidade potencial do produto, bem como quaisquer eventuais efeitos tóxicos perigosos ou indesejáveis nas condições de utilização propostas para o ser humano; estes devem ser avaliados em relação à patologia em questão;

b) As propriedades farmacológicas do produto relacionadas com a utilização prevista no ser humano, em termos quantitativos e qualitativos. Todos os resultados devem ser fidedignos e de aplicação geral. Sempre que adequado, devem utilizar-se métodos matemáticos e estatísticos na concepção dos métodos experimentais e na avaliação dos resultados. Além disso, importa informar os clínicos sobre o potencial terapêutico e toxicológico do produto.

(2) No que respeita aos medicamentos biológicos, como medicamentos imunológicos e medicamentos derivados do sangue ou plasma humanos, os requisitos do presente módulo poderão ter de ser adaptados ao produto em questão; por conseguinte, o requerente deve fundamentar o programa de ensaios efectuado.

Ao definir um programa de ensaios, deve atender-se ao que se segue:

— Todos os ensaios que requeiram a administração repetida do produto devem ser concebidos por forma a atender à eventual indução de, ou interferência com, anticorpos;

— Deve ponderar-se o exame da função reprodutora, da toxicidade embrionária/fetal e perinatal e do potencial mutagénico e carcinogénico. Quando os componentes potencialmente tóxicos não forem substâncias activas, este estudo pode ser substituído pela validação da sua supressão.

(3) Deve investigar-se a toxicologia e a farmacocinética de um excipiente utilizado pela primeira vez no domínio farmacêutico.

(4) Quando exista a possibilidade de degradação significativa do medicamento durante o armazenamento, deve atender-se à toxicologia dos produtos de degradação.

4.2.1 — *Farmacologia*.

O estudo de farmacologia deve seguir duas abordagens distintas:

— Em primeiro lugar, devem investigar-se e descrever-se adequadamente as acções relacionadas com a utilização terapêutica proposta. Quando possível, serão utilizados ensaios reconhecidos e validados, quer *in vivo* quer *in vitro*. Devem descrever-se pormenorizadamente as técnicas experimentais novas por forma a que possam ser reproduzidas. Os resultados devem ser expressos em termos quantitativos, através do recurso a, por exemplo, curvas dose-efeito, tempo-efeito, etc. Sempre que possível serão feitas comparações com os dados relativos a substâncias com uma acção terapêutica semelhante;

— Em segundo lugar, o requerente deve investigar os potenciais efeitos farmacodinâmicos indesejáveis da substância sobre as funções fisiológicas. Estas investigações devem ser realizadas com exposições na gama terapêuti-

ca antecipada e superiores. Devem descrever-se pormenorizadamente as técnicas experimentais, excepto caso se trate de processos normalizados, por forma a que possam ser reproduzidas, devendo o investigador comprovar a sua validade. Deve ser investigada qualquer suspeita de alteração das reacções resultantes da administração repetida da substância.

No que respeita à interacção farmacodinâmica do medicamento, os ensaios com associações de substâncias activas podem ser desencadeados com base, quer em premissas farmacológicas, quer em indicações de efeitos terapêuticos. No primeiro caso, o estudo farmacodinâmico deve revelar as interacções susceptíveis de contribuir para o valor terapêutico da associação. No segundo caso, em que se pretende uma justificação científica para a associação através de experimentação terapêutica, a investigação deve determinar se é ou não possível comprovar no animal os efeitos previstos da associação, devendo ser no mínimo investigada a importância de quaisquer efeitos colaterais.

4.2.2 — Farmacocinética.

A farmacocinética estuda o comportamento da substância activa e/ou dos seus metabolitos no organismo, e abrange o estudo da absorção, distribuição, metabolismo (biotransformação) e excreção destas substâncias.

O estudo destas diferentes fases pode ser efectuado sobretudo por meio de métodos físicos, químicos ou possivelmente biológicos, e pela observação da actividade farmacodinâmica da própria substância.

A informação sobre a distribuição e eliminação pode ser necessária nos casos em que tais dados sejam indispensáveis para a determinação da dose no ser humano e no que respeita a substâncias quimioterapêuticas (antibióticos, etc.) e a substâncias cuja utilização dependa dos seus efeitos não farmacodinâmicos (por exemplo, vários meios de diagnóstico, etc.).

Podem ser realizados estudos *in vitro* com a vantagem de se utilizar substâncias de origem humana para comparação com substâncias de origem animal (ou seja, ligação a proteínas, metabolismo, interacção entre medicamentos).

É necessária a investigação farmacocinética de todas as substâncias farmacologicamente activas.

No caso de novas associações de substâncias já investigadas e conhecidas, em conformidade com o disposto no presente diploma, podem não ser necessários os estudos de farmacocinética, se os ensaios de toxicidade e a experimentação terapêutica justificarem a sua omissão.

O programa farmacocinético deve ser concebido para permitir a comparação e a extrapolação entre os animais e o ser humano.

4.2.3 — Toxicologia.

a) Toxicidade por dose única.

Um ensaio de toxicidade por dose única é um estudo qualitativo e quantitativo dos efeitos tóxicos eventualmente resultantes da administração única da ou das substâncias activas presentes num medicamento, nas proporções e no estado físico-químico em que estão presentes no mesmo.

O ensaio de toxicidade por dose única deve ser realizado de acordo com as normas orientadoras correspondentes publicadas pela Agência.

b) Toxicidade por dose repetida.

Os ensaios de toxicidade por dose repetida destinam-se a revelar quaisquer alterações fisiológicas e/ou ana-

tomopatológicas induzidas pela administração repetida da substância activa ou da associação de substâncias activas em estudo e a determinar o modo como se relacionam com a dose.

Em termos gerais, considera-se desejável a execução de dois ensaios: um a curto prazo, com uma duração de duas a quatro semanas, e outro a longo prazo. A duração deste último deve depender das condições da sua utilização clínica. O seu objectivo é descrever os potenciais efeitos adversos a que se deve prestar atenção nos estudos clínicos. A duração está definida nas normas orientadoras correspondentes publicadas pela Agência.

c) Genotoxicidade.

O estudo do potencial mutagénico e clastogénico destina-se a revelar as alterações que uma substância pode causar no material genético dos indivíduos ou das células. As substâncias mutagénicas podem ser perigosas para a saúde, uma vez que a exposição a estas substâncias comporta o risco de mutação germinal, incluindo a possibilidade de disfunções hereditárias, e o risco de mutações somáticas, incluindo as que podem causar cancro. Este estudo é obrigatório para todas as substâncias novas.

d) Carcinogenicidade.

São geralmente requeridos ensaios de detecção de efeitos carcinogénicos:

1 — Estes estudos devem ser realizados para quaisquer medicamentos susceptíveis de ser administrados regularmente durante um período prolongado de vida dos doentes, quer de forma contínua, quer repetidamente de forma intermitente.

2 — Estes estudos são recomendados para certos medicamentos cujo potencial carcinogénico suscite preocupação, por analogia, por exemplo, a um medicamento do mesmo grupo ou de estrutura semelhante, ou devido a efeitos observados em estudos de toxicidade por dose repetida.

3 — Não são necessários estudos com compostos cuja genotoxicidade seja inequívoca, pois presume-se que são carcinogénicos trans-espécies que implicam um risco para os seres humanos. Se um medicamento deste tipo se destinar a administração crónica aos seres humanos, pode ser necessário um estudo crónico para detectar efeitos tumorigénicos precoces.

e) Toxicidade para a função reprodutora e o desenvolvimento.

A investigação de possíveis reacções adversas sobre a função reprodutora masculina ou feminina, bem como de efeitos nocivos na descendência deve ser realizada através de ensaios adequados.

Estes ensaios incluem estudos do efeito sobre a função reprodutora adulta de machos e fêmeas, estudos dos efeitos tóxicos e teratogénicos em todas as fases de desenvolvimento, desde a concepção à maturidade sexual, bem como dos efeitos latentes quando o medicamento em investigação foi administrado às fêmeas durante a gravidez.

A omissão destes ensaios deve ser adequadamente justificada.

Dependendo da utilização indicada do medicamento, podem ser necessários estudos suplementares que abordem o desenvolvimento da descendência quando o medicamento lhe é administrado.

Os ensaios de toxicidade embrionária e fetal devem normalmente efectuar-se em duas espécies de mamíferos,

uma das quais não deve ser roedora. Os estudos perinatais e pós-natais devem efectuar-se em pelo menos uma espécie. Se é conhecido que o metabolismo de um dado medicamento numa espécie particular é semelhante ao observado no homem, é desejável a inclusão desta espécie. É igualmente desejável que uma das espécies seja a utilizada nos estudos de toxicidade por dose repetida.

Ao determinar a concepção do estudo deve atender-se ao estado dos conhecimentos científicos aquando da apresentação do pedido.

f) Tolerância local.

Os estudos de tolerância local destinam-se a determinar se os medicamentos (quer substâncias activas quer excipientes) são tolerados em locais do corpo que poderão vir a entrar em contacto com o medicamento em consequência da sua administração na prática clínica. A estratégia de ensaio deve ser de molde a que se possa diferenciar entre efeitos mecânicos da administração ou acções meramente físico-químicas do medicamento e efeitos tóxicos ou farmacodinâmicos.

Os ensaios de tolerância local devem ser realizados com a preparação que está a ser desenvolvida para uso humano, utilizando o veículo e/ou os excipientes no tratamento do(s) grupo(s) de controlo.

Os controlos positivos ou as substâncias de referência serão incluídos quando necessário.

A concepção dos ensaios de tolerância local (escolha de espécies, duração, frequência, via de administração, doses) dependerá do problema a ser investigado e das condições de administração propostas para utilização clínica. Deve ser realizada a reversibilidade das lesões locais quando relevante.

Os estudos com animais podem ser substituídos por ensaios *in vitro* validados desde que os resultados dos ensaios sejam de qualidade e utilidade comparáveis, para efeitos de avaliação da segurança.

No caso de substâncias químicas a aplicar na pele (por exemplo, dérmicas, rectais, vaginais), o potencial de sensibilização deve ser avaliado, pelo menos, por um dos métodos de ensaio actualmente disponíveis (o ensaio com cobaias ou o ensaio de gânglio linfático local).

5 — Módulo 5: Relatórios de estudos clínicos.

5.1 — Formato e apresentação.

O esboço geral do módulo 5 é o seguinte:

- Índice dos relatórios de estudos clínicos.
- Lista de todos os estudos clínicos em forma de tabela.
- Relatórios de estudos clínicos.
- *Relatórios de estudos bio-farmacêuticos.*
- Relatórios de estudos de biodisponibilidade.
- Relatórios de estudos comparativos de biodisponibilidade e de bioequivalência.
- Relatórios de estudos de correlação *in vitro* — *in vivo*.
- Relatórios de estudos de métodos bioanalíticos e analíticos.
- *Relatórios de estudos relevantes para a farmacocinética utilizando substâncias biológicas de origem humana.*
- Relatórios de estudos de ligação a proteínas plasmáticas.
- Relatórios de estudos do metabolismo hepático e da interacção entre medicamentos.

— Relatórios de estudos que utilizam outras substâncias biológicas de origem humana.

— *Relatórios de estudos de farmacocinética no ser humano.*

— Relatórios de estudos de farmacocinética e de tolerabilidade inicial em indivíduos saudáveis.

— Relatórios de estudos de farmacocinética e de tolerabilidade inicial em doentes.

— Relatórios de estudos de farmacocinética de factor intrínseco.

— Relatórios de estudos de farmacocinética de factor extrínseco.

— Relatórios de estudos de farmacocinética na população.

— *Relatórios de estudos de farmacodinâmica no ser humano.*

— Relatórios de estudos de farmacodinâmica e farmacocinética / farmacodinâmica em indivíduos saudáveis.

— Relatórios de estudos de farmacodinâmica e farmacocinética / farmacodinâmica em doentes.

— *Relatórios de estudos de eficácia e segurança.*

— Relatórios de estudos clínicos controlados relevantes para a indicação requerida.

— Relatórios de estudos clínicos não controlados.

— Relatórios de análises de dados provenientes de mais do que um estudo, incluindo quaisquer análises integradas, meta-análises e análises de ligação.

— Outros relatórios de estudos clínicos.

— *Relatórios de experiência pós-comercialização.*

— Referências bibliográficas.

5.2 — Conteúdo: princípios e requisitos básicos.

Deve ser dada especial atenção aos seguintes elementos:

a) Os elementos de ordem clínica a apresentar por força da alínea i) do n.º 2 do artigo 16.º e do artigo 20.º devem permitir a elaboração de um parecer cientificamente válido e suficientemente fundamentado sobre se o medicamento satisfaz os critérios que regem a concessão da autorização de introdução no mercado. Por conseguinte, o facto de serem divulgados os resultados de todos os ensaios clínicos, favoráveis ou desfavoráveis, constitui um requisito essencial.

b) Os ensaios clínicos devem ser sempre precedidos de ensaios farmacológicos e toxicológicos adequados efectuados no animal em conformidade com os requisitos do módulo 4 do presente anexo. O investigador deve tomar conhecimento das conclusões dos estudos farmacológicos e toxicológicos, devendo portanto o requerente colocar à sua disposição pelo menos a brochura do investigador, que inclui toda a informação relevante conhecida antes do início do ensaio clínico e abrange os dados químicos, farmacêuticos e biológicos e os dados toxicológicos, farmacocinéticos e farmacodinâmicos no animal, bem como os resultados de ensaios clínicos prévios, sendo os dados adequados para que se justifique a natureza, ordem de grandeza e duração do ensaio proposto; devem ser apresentados, mediante pedido, os relatórios farmacológicos e toxicológicos integrais. No que respeita às substâncias de origem humana ou animal, deve recorrer-se a todos os meios disponíveis para assegurar, antes do início do ensaio, a não transmissão de agentes infecciosos antes do início do ensaio.

c) Os titulares das autorizações de introdução no mercado devem tomar as medidas necessárias para que os documentos essenciais relativos aos ensaios clínicos (incluindo os formulários/relatórios de registo e de notificação de casos clínicos ou reacções adversas), à excepção dos processos médicos dos doentes, sejam conservados pelos proprietários dos dados:

— Durante, pelo menos, 15 anos após a conclusão ou interrupção do ensaio.

— Ou, pelo menos, 2 anos após a concessão da última autorização de introdução na Comunidade Europeia e até não haver pendente nem previsto qualquer pedido de introdução no mercado na Comunidade Europeia.

— Ou, pelo menos, 2 anos após a interrupção formal do desenvolvimento clínico do medicamento experimental.

Os processos clínicos dos doentes devem ser conservados em conformidade com a legislação aplicável e de acordo com o período de tempo máximo permitido pelo hospital, instituição ou consultório particular.

No entanto, os documentos podem ser conservados durante mais tempo se os requisitos regulamentares aplicáveis o exigirem ou por acordo com o promotor. Cabe ao promotor informar o hospital, a instituição ou o consultório de quando os documentos deixam de ser necessários.

O promotor ou outro proprietário dos dados deve conservar toda a restante documentação relativa ao ensaio durante o período em que o medicamento é autorizado. Estes dados devem abranger: o protocolo do ensaio, incluindo a fundamentação, os objectivos e a concepção estatística e a metodologia do ensaio, as condições ao abrigo das quais este se processa e é gerido, bem como informações sobre o medicamento experimental, o medicamento de referência e/ou o placebo utilizados; os processos operativos normalizados; todos os pareceres escritos relativos ao protocolo e aos processos; a brochura do investigador; os formulários de notificação de casos relativos a cada um dos participantes no ensaio; o relatório final; o ou os certificados de auditoria, se disponíveis. O promotor ou proprietário subsequente deve conservar o relatório final durante cinco anos após a autorização do medicamento ter sido cancelada.

Além dos ensaios realizados no território da Comunidade Europeia, o titular da autorização de introdução no mercado toma as medidas adicionais necessárias para arquivar a documentação em conformidade com o disposto na Lei n.º 46/2004, de 19 de Agosto, e na Directiva n.º 2005/28/CE e aplica as orientações pormenorizadas.

Deve ser documentada qualquer mudança de propriedade dos dados.

Todos os dados e documentos devem ser postos à disposição das autoridades competentes se estas os exigirem.

d) As informações relativas a cada ensaio clínico devem ser suficientemente pormenorizadas para que permitam um julgamento objectivo relativamente:

— Ao protocolo, incluindo a fundamentação, os objectivos e a concepção estatística e metodologia do ensaio, as condições ao abrigo das quais este se processa e é gerido, bem como informações sobre o medicamento experimental utilizado;

— Ao(s) certificado(s) de auditoria, se disponíveis;

— À lista do(s) investigador(es), devendo cada investigador indicar o respectivo nome, morada, funções, qualificações e actividades clínicas e especificar o local em que o ensaio se desenrolou; cada investigador deve coligir separadamente a informação relativa a cada doente, incluindo os formulários de notificação de casos relativos a cada um dos participantes no ensaio;

— Ao relatório final assinado pelo investigador e, para os ensaios multicêntricos, por todos os investigadores principais ou pelo investigador coordenador (principal).

e) As informações acima referidas relativas aos ensaios clínicos devem ser enviadas às autoridades competentes. Contudo, caso estas concordem, o requerente pode omitir parte desta informação.

Mediante pedido, a documentação integral deve ser imediatamente colocada à disposição das autoridades competentes.

Nas suas conclusões sobre os dados experimentais, o investigador deve emitir um parecer quanto à segurança do medicamento em condições normais de utilização, à sua tolerância e à sua eficácia e incluir todas as informações úteis relativas às indicações e contra-indicações, à posologia e à duração média do tratamento, bem como, a quaisquer precauções especiais a tomar durante o tratamento e aos sintomas clínicos da sobredosagem. Ao notificar os resultados de um estudo multicêntrico, o investigador principal deve exprimir, nas respectivas conclusões, um parecer sobre a segurança e eficácia do medicamento experimental em nome de todos os centros.

f) No que respeita a cada ensaio, devem ser resumidas informações clínicas que especifiquem:

- 1) O número e o sexo dos indivíduos tratados;
- 2) A selecção e a repartição etária dos grupos de doentes examinados e dos ensaios comparativos;
- 3) O número de doentes que abandonaram prematuramente o ensaio e os respectivos motivos;
- 4) Caso os ensaios controlados se tenham desenrolado de acordo com as condições acima referidas, indicar se o grupo de controlo:

- Não recebeu tratamento;
- Recebeu um placebo;
- Recebeu outro medicamento com efeitos conhecidos;
- Recebeu um outro tratamento sem medicamentos;

- 5) A frequência das reacções adversas observadas;
- 6) Informações relativas a doentes que possam apresentar um risco acrescido (por exemplo, idosos, crianças, mulheres grávidas ou em idade fértil) ou cujo estado fisiológico ou patológico careça de especial atenção;
- 7) Parâmetros ou critérios de avaliação da eficácia e resultados no âmbito desses parâmetros;
- 8) Uma avaliação estatística dos resultados, quando tal se justifique em virtude da concepção dos ensaios e dos factores variáveis em questão.

g) Além disso, o investigador deve indicar sempre as suas observações no tocante a:

- 1) Quaisquer sinais de habituação, dependência ou dificuldades no desmame dos doentes em relação ao medicamento;

2) Quaisquer interacções observadas com outros medicamentos administrados concomitantemente;

3) Critérios que conduzam à exclusão de certos doentes do ensaio;

4) Quaisquer mortes ocorridas durante o ensaio ou no período de observação que se lhe segue.

h) As informações relativas a qualquer nova associação de medicamentos devem ser idênticas às requeridas para os medicamentos novos e comprovar a segurança e eficácia da associação.

i) Deve justificar-se a omissão total ou parcial de dados. Caso se verifiquem resultados imprevistos no decurso dos ensaios, devem efectuar-se e analisar-se novos ensaios toxicológicos e farmacológicos pré-clínicos.

j) Caso o medicamento se destine a ser administrado a longo prazo, devem ser dadas informações relativas a qualquer eventual alteração da acção farmacológica na sequência de administrações repetidas, devendo ser igualmente estabelecida a posologia para uma administração a longo prazo.

5.2.1 — Relatórios de estudos bio-farmacêuticos.

Devem ser fornecidos relatórios de estudos de biodisponibilidade, relatórios de estudos comparativos de biodisponibilidade e de bioequivalência, relatórios sobre estudos de correlação *in vitro* e *in vivo*, bem como, os métodos biológicos e analíticos.

A avaliação da biodisponibilidade deve também efectuar-se caso seja necessária para demonstrar a bioequivalência dos medicamentos, como referido no artigo 20.º

5.2.2 — Relatórios de estudos relevantes para a farmacocinética utilizando substâncias biológicas de origem humana.

Para efeitos do presente anexo, entende-se por material biológico humano quaisquer proteínas, células, tecidos e substâncias afins de origem humana que são utilizados *in vitro* ou *ex vivo* para avaliar as propriedades farmacocinéticas das substâncias medicamentosas.

A este respeito, devem ser fornecidos relatórios de estudos de ligação a proteínas plasmáticas, de estudos sobre o metabolismo hepático e a interacção de substâncias activas e relatórios de estudos utilizando outro material biológico humano.

5.2.3 — Relatórios de estudos farmacocinéticos no ser humano.

a) Serão descritas as seguintes características farmacocinéticas:

- Absorção (velocidade e grau);
- Distribuição;
- Metabolismo;
- Excreção.

Devem ser descritas as características clinicamente significativas, nomeadamente as implicações dos dados cinéticos na posologia, especialmente nos doentes de risco, e as diferenças entre o homem e as espécies animais utilizadas nos estudos pré-clínicos.

Além dos estudos farmacocinéticos normalizados de amostras múltiplas, as análises de farmacocinética populacional com base em amostras analisadas durante os estudos clínicos também podem servir para abordar as questões relativas à contribuição de factores intrínsecos e extrínsecos para a variabilidade da relação entre a dose

e a resposta farmacocinética. Devem ser fornecidos relatórios de estudos de farmacocinética e de tolerância inicial em indivíduos saudáveis e em doentes, relatórios de estudos de farmacocinética para avaliar os efeitos de factores intrínsecos e extrínsecos e relatórios de estudos de farmacocinética populacional.

b) Caso o medicamento seja geralmente administrado concomitantemente com outros medicamentos, devem ser prestadas informações sobre os ensaios de administração conjunta efectuados de forma a demonstrar eventuais modificações da acção farmacológica.

As interacções farmacocinéticas entre a substância activa e outros medicamentos ou substâncias devem ser investigadas.

5.2.4 — Relatórios de estudos de farmacodinâmica no ser humano.

a) Deve ser demonstrada a acção farmacodinâmica correlacionada com a eficácia, incluindo:

- A relação dose-efeito e a respectiva evolução no tempo;
- A justificação da dose e das condições de administração;
- Se possível, o modo de acção.

Deve ser descrita a acção farmacodinâmica não relacionada com a eficácia.

A demonstração de efeitos farmacodinâmicos no homem, por si só, não basta para justificar conclusões relativas a um potencial efeito terapêutico.

b) Caso o medicamento seja geralmente administrado concomitantemente com outros medicamentos, devem ser prestadas informações sobre os ensaios de administração conjunta efectuados por forma a demonstrar eventuais modificações da acção farmacológica.

As interacções farmacodinâmicas entre a substância activa e outros medicamentos e substâncias devem ser investigadas.

5.2.5 — Relatórios de estudos de eficácia e segurança.

5.2.5.1 — Relatórios de estudos clínicos controlados relevantes para a indicação requerida.

Os ensaios clínicos devem, em geral, assumir a forma de «ensaios clínicos controlados», se possível aleatórios e, conforme adequado, comparativamente a um placebo e a um medicamento conhecido com valor terapêutico comprovado; qualquer outra modalidade deve ser justificada. O tratamento atribuído ao grupo controlado varia consoante os casos e depende igualmente de questões deontológicas e do domínio terapêutico; assim, em certos casos, pode ser mais adequado comparar a eficácia de um medicamento novo com a de um medicamento conhecido com valor terapêutico comprovado e não com a de um placebo.

(1) Na medida do possível e em especial nos ensaios em que o efeito do medicamento não possa ser objectivamente medido, devem adoptar-se medidas de prevenção de erros, como a aleatorização e os ensaios em ocultação.

(2) O protocolo do ensaio deve conter uma descrição pormenorizada dos métodos estatísticos a utilizar, do número de doentes e dos motivos para sua inclusão (incluindo cálculos do valor estatístico de ensaio), do nível de significância a utilizar e uma descrição da unidade de calculo estatístico. Devem ser documentadas as medidas

adoptadas para evitar os erros, nomeadamente métodos de aleatorização. A inclusão de um grande número de indivíduos num ensaio não deve ser encarada como uma forma de compensar a ausência de um ensaio adequado.

Os dados relativos à segurança devem ser analisados à luz das normas orientadoras publicadas pela Comissão Europeia, dando particular atenção a acontecimentos resultantes de uma alteração da dose ou da necessidade de medicação concomitante, a acontecimentos adversos graves, a acontecimentos que tenham causado a exclusão do ensaio e a mortes. Os doentes ou grupos de doentes em risco acrescido devem ser identificados, e deve ser dada especial atenção a doentes potencialmente vulneráveis que possam estar presentes em número reduzido, por exemplo, crianças, grávidas, idosos frágeis, pessoas com deficiências evidentes de metabolismo ou de excreção, etc. Deve ser descrita a implicação da avaliação da segurança para as possíveis utilizações do medicamento.

5.2.5.2 — Relatórios de estudos clínicos não controlados, relatórios de análises de dados provenientes de mais de um estudo e outros relatórios de estudos clínicos.

Devem ser fornecidos os relatórios acima referidos.

5.2.6 — *Relatórios de experiência pós-comercialização.*

Caso o medicamento esteja já autorizado em países terceiros, devem ser apresentadas informações relativamente às reacções adversas do medicamento em questão, bem como, aos medicamentos com a(s) mesma(s) substância(s) activa(s), indicando se possível a sua incidência.

5.2.7 — *Formulários de notificação de casos e registos individuais dos doentes.*

Quando submetidos de acordo com a norma orientadora correspondente publicada pela Agência, os formulários de notificação de casos e os registos com os dados individuais dos doentes devem ser apresentados pela mesma ordem que os relatórios de estudos clínicos e indexados por estudo.

PARTE II

Dossiês e requisitos específicos de autorização de introdução no mercado

Alguns medicamentos apresentam características específicas tais, que todos os requisitos do dossiê do pedido de autorização de introdução no mercado, conforme o disposto na parte I do presente anexo, devem ser adaptados. Para ter em conta estas situações especiais, os requerentes devem adaptar em conformidade a apresentação do dossiê.

1 — Uso clínico bem estabelecido (artigo 21.º).

Para medicamentos cuja substância ou substâncias activas tenham um «uso clínico bem estabelecido», como referido no artigo 21.º, e apresentem uma eficácia reconhecida e um nível de segurança aceitável, devem aplicar-se as seguintes regras específicas.

O requerente deve apresentar os módulos 1, 2 e 3 de acordo com a parte I do presente anexo.

Para os módulos 4 e 5, uma bibliografia científica detalhada abordará características não clínicas e clínicas.

Aplicam-se as seguintes regras específicas de forma a demonstrar o uso clínico bem estabelecido:

a) Os factores a que se deve atender a fim de estabelecer o uso clínico bem estabelecido dos componentes dos medicamentos são:

— O período de tempo durante o qual a substância foi utilizada;

— Os aspectos quantitativos da utilização da substância;

— O grau de interesse científico na utilização da substância (reflectido na literatura científica publicada); e

— A coerência das avaliações científicas.

Por conseguinte, podem ser necessários períodos de tempo diferentes para estabelecer o uso bem determinado de substâncias diferentes. Em todo o caso, porém, o período de tempo exigido para o estabelecimento do uso bem determinado não deve ser inferior a uma década após a primeira utilização sistemática e documentada dessa substância como medicamento na Comunidade.

b) A documentação apresentada pelo requerente deve abranger todos os aspectos da avaliação da eficácia e/ou da segurança e incluir ou referir-se a uma revisão da literatura relevante, que atenda a estudos anteriores e posteriores à introdução no mercado e à literatura científica publicada referente à experiência em termos de estudos epidemiológicos, nomeadamente estudos epidemiológicos comparativos. Toda a documentação, favorável e desfavorável, deve ser comunicada. No que respeita às disposições relativas ao «uso clínico bem estabelecido», é particularmente necessário esclarecer que «a referência bibliográfica» a outras fontes de dados (estudos posteriores à introdução no mercado, estudos epidemiológicos, etc.), e não apenas os dados relacionados com estudos e ensaios, pode constituir uma prova válida de segurança e eficácia de um medicamento, se o requerente explicar e fundamentar a utilização de tais fontes de informação de forma satisfatória.

c) Deve prestar-se particular atenção a qualquer informação inexistente e deve ser apresentada uma justificação do motivo por que se pode defender a demonstração de um nível de segurança e/ou eficácia aceitável, pese embora a ausência de alguns estudos.

d) As sínteses não clínicas e/ou clínicas devem explicar a importância de quaisquer dados apresentados referentes a um medicamento diferente do medicamento destinado a ser introduzido no mercado.

Há que decidir se o medicamento estudado pode ser considerado análogo ao medicamento para o qual se apresentou um pedido de autorização de introdução no mercado, apesar das diferenças existentes.

e) A experiência pós-comercialização com outros medicamentos que contenham os mesmos componentes é particularmente importante e os requerentes devem dar ênfase especial a esta questão.

2 — Medicamentos essencialmente similares.

a) Os pedidos apresentados ao abrigo do artigo 20.º a 23.º com base em documentação completa relativa à autorização de um medicamento de referência devem conter os dados descritos nos módulos 1, 2 e 3 da parte I do presente anexo, desde que o requerente tenha obtido o consentimento do titular da autorização original de introdução no mercado para se referir ao conteúdo dos módulos 4 e 5.

b) Os pedidos apresentados ao abrigo do artigo 20.º e fundamentados no decurso do prazo de protecção de dados de que beneficia o titular do medicamento de referência devem conter os dados descritos nos módulos 1, 2 e 3 da Parte I do presente anexo e os dados que demonstrem biodisponibilidade e bioequivalência com o medicamento original desde que este não seja um medicamento biológico (ver ponto 4 da parte II «Medicamentos biológicos similares»).

No que respeita a estes medicamentos, os resumos ou as sínteses não clínicos e clínicos focarão em particular os seguintes elementos:

— Os motivos por que se evoca uma semelhança essencial;

— Um resumo das impurezas presentes nos lotes da ou das substâncias activas, bem como nos lotes do produto acabado (e, quando aplicável, dos produtos de degradação que surgem durante o armazenamento), tal como proposta(s) para utilização no medicamento a introduzir no mercado, juntamente com uma avaliação dessas impurezas;

— Uma avaliação dos estudos de bioequivalência ou uma justificação para os estudos não terem sido realizados de acordo com a norma orientadora relativa ao «Estado da biodisponibilidade e da bioequivalência»;

— Uma actualização da literatura publicada referente à substância e ao presente pedido. Pode ser aceite a referência para este efeito a artigos publicados em revistas especializadas;

— Todas as características evocadas no resumo das características do medicamento que não sejam conhecidas ou não se possam deduzir a partir das propriedades do medicamento e/ou do seu grupo terapêutico devem ser discutidas no resumo ou nas sínteses não clínicos e clínicos e consubstanciadas por literatura publicada e/ou estudos suplementares;

— Se aplicável, quando este evoque uma semelhança essencial, o requerente deve fornecer dados suplementares de forma a demonstrar a equivalência das propriedades de segurança e de eficácia dos vários sais, ésteres ou derivados de uma substância activa autorizada.

3 — Dados suplementares necessários em situações específicas.

Caso a substância activa de um medicamento essencialmente similar contenha o mesmo grupo terapêutico que o medicamento autorizado original, associada a um sal/éster ou complexo/derivado diferente, deve ser demonstrado que não existe qualquer alteração na farmacocinética deste grupo, na farmacodinâmica e/ou na toxicidade que possa afectar o perfil de segurança/eficácia. Se não for esse o caso, esta associação deve ser considerada como uma nova substância activa.

Se o medicamento se destinar a uma outra utilização, for apresentado com uma forma farmacêutica distinta ou se destinar a ser administrado por vias diferentes, em doses diferentes ou com uma posologia diferente, devem ser fornecidos os resultados de ensaios toxicológicos e farmacêuticos e/ou ensaios clínicos adequados.

4 — Medicamentos biológicos similares.

As disposições do artigo 20.º podem não ser suficientes no caso dos medicamentos biológicos. Se as informações requeridas no caso dos medicamentos essencial-

mente similares (genéricos) não permitirem a demonstração da natureza similar dos dois medicamentos biológicos, devem ser fornecidos dados suplementares, nomeadamente o perfil toxicológico e clínico.

Caso um medicamento biológico, tal como definido no ponto 3.2 da parte I do presente anexo, que diga respeito a um medicamento original ao qual foi concedido uma autorização de introdução no mercado na Comunidade, seja objecto de um pedido de autorização de introdução no mercado por um requerente independente depois de terminado o período de protecção de dados, deve ser aplicada a abordagem que se segue:

— A informação a fornecer não se deve limitar aos módulos 1, 2 e 3 (dados farmacêuticos, químicos e biológicos), acompanhada por dados de bioequivalência e de biodisponibilidade. Assim, o tipo e a quantidade de dados suplementares (ou seja, dados toxicológicos e outros dados não clínicos e clínicos apropriados) serão determinados caso a caso.

— Devido à diversidade dos medicamentos biológicos, a necessidade de estudos identificados previstos nos módulos 4 e 5 deve ser decidida pela autoridade competente, atendendo às características específicas de cada medicamento individualmente.

Os princípios gerais a aplicar são abordados nas normas orientadoras publicadas pela Agência, tendo em conta as características do medicamento biológico em questão. Caso o medicamento originalmente autorizado tenha mais do que uma indicação, a eficácia e a segurança do medicamento que se evoca como similar devem ser justificadas ou, se necessário, demonstradas separadamente para cada uma das indicações requeridas.

5 — Associação fixa de medicamentos.

Os pedidos fundamentados no artigo 22.º dizem respeito a novos medicamentos composto por, pelo menos, duas substâncias activas que não tenham sido anteriormente autorizados como associação fixa.

Para estes pedidos, deve ser fornecido um dossiê completo (módulos 1 a 5) para a associação fixa. Se aplicável, devem ser fornecidas as informações relativas aos locais de fabrico e à avaliação da segurança dos agentes adventícios.

6 — Documentação para pedidos em circunstâncias excepcionais.

Quando, de acordo com o disposto no n.º 2 do artigo 25.º, o requerente possa demonstrar ser incapaz de fornecer dados completos sobre a eficácia e segurança em condições normais de utilização, em virtude de:

— O medicamento em questão estar indicado em situações tão raras que se não pode esperar que o requerente forneça dados completos, ou

— Não ser possível apresentar informações completas no actual estado dos conhecimentos científicos, ou

— A recolha de tal informação não se coadunar com os princípios geralmente aceites de deontologia médica, pode ser concedida uma autorização de introdução no mercado caso se verifiquem determinadas condições específicas.

Essas condições podem incluir o seguinte:

— O requerente deve proceder, no prazo especificado pelas autoridades competentes, a um programa de estu-

dos bem determinado, cujos resultados irão estar na base de uma reavaliação da relação benefício-risco;

— O medicamento em questão deve ser de receita obrigatória e só pode ser administrado em certos casos sob controlo médico estrito, possivelmente num hospital ou, no que respeita a um medicamento radiofarmacêutico, por uma pessoa autorizada;

— O folheto informativo e quaisquer outras informações médicas chamarão a atenção do clínico para o facto de as informações existentes sobre o medicamento em questão serem ainda inadequadas em certos aspectos específicos.

7 — Pedidos mistos de autorização de introdução no mercado.

Os pedidos mistos de autorização de introdução no mercado são os dossiês de pedidos de autorização de introdução no mercado em que os módulos 4 e ou 5 consistem de uma associação de relatórios de estudos limitados não clínicos e/ou clínicos realizados pelo requerente e de referências bibliográficas.

Todos os outros módulos devem estar em conformidade com a estrutura descrita na parte I do presente anexo. A autoridade competente aceitará caso a caso o formato proposto que o requerente apresentar.

PARTE III

Medicamentos especiais

A presente parte estabelece os requisitos específicos relacionados com a natureza de determinados medicamentos.

1 — Medicamentos biológicos.

1.1 — Medicamentos derivados do plasma.

No que respeita a medicamentos derivados do sangue ou plasma humanos e em derrogação das disposições do módulo 3, o dossiê mencionado em «Informações relacionadas com os substâncias de base e as matérias-primas», indicando os requisitos relativos às substâncias de base feitas de sangue/plasma humanos, pode ser substituído por um arquivo mestre de plasma (PMF — *Plasma Master File*) certificado de acordo com a presente parte.

a) Princípios.

Para efeitos do presente anexo:

— O PMF constitui uma documentação individual, separada do dossiê de pedido de introdução no mercado, que fornece todas as informações relevantes e detalhadas sobre as características da totalidade do plasma humano utilizado como substância de base e/ou matéria-prima para o fabrico das subfracções ou fracções intermediárias, dos componentes do excipiente e da ou das substâncias activas que fazem parte dos medicamentos ou dos dispositivos médicos referidos no Decreto-Lei n.º 30/2003, de 14 de Fevereiro, em relação aos dispositivos que integram derivados estáveis do sangue ou do plasma humanos.

— Todos os centros ou instalações de fraccionamento/tratamento do plasma humano prepararão e conservarão actualizado o conjunto de informações pormenorizadas relevantes referidas no PMF.

— O PMF deve ser apresentado à Agência ou ao INFARMED pelo requerente ou pelo titular de uma auto-

rização de introdução no mercado. Caso o requerente ou o titular de uma autorização de introdução no mercado não seja o titular do PMF, este arquivo deve ser posto à disposição do requerente ou titular da autorização de introdução no mercado para que seja apresentado ao INFARMED. Em qualquer caso, o requerente ou o titular da autorização de introdução no mercado é responsável pelo medicamento.

— O INFARMED quando avaliar a autorização de introdução no mercado aguardará que a Agência emita o certificado antes de tomar uma decisão quanto ao pedido.

— Todos os dossiês de autorização de introdução no mercado relativos a um componente derivado do plasma humano devem referir-se ao PMF que corresponde ao plasma utilizado como substância de base/matéria-prima.

b) Conteúdo.

Relativamente aos medicamentos derivados do plasma ou sangue humanos, no que se refere aos requisitos respeitantes aos dadores e à análise das dádivas, o PMF deve respeitar a lei e incluir informações sobre o plasma utilizado como substância de base/matéria-prima, nomeadamente:

(1) Origem do plasma.

(i) Informações sobre os centros ou estabelecimentos nos quais se efectua a colheita de sangue/plasma, incluindo em matéria de inspecção e de aprovação, e dados epidemiológicos sobre infecções transmissíveis através do sangue.

(ii) Informações sobre os centros ou estabelecimentos nos quais se efectuam as análises das dádivas e dos agregados (*pools*) de plasma, incluindo informações em matéria de inspecção e de aprovação.

(iii) Critérios de selecção/inspecção para os dadores de sangue/plasma.

(iv) Sistema criado para permitir seguir o percurso de cada dádiva, desde o estabelecimento de colheita do sangue/plasma até ao produto final e vice-versa.

(2) Qualidade e segurança do plasma.

(i) Conformidade com as monografias da Farmacopeia Europeia.

(ii) Análise das dádivas individuais e agregados de plasma para detecção de agentes infecciosos, incluindo informações sobre métodos de análise e, no caso dos agregados das misturas de plasma, dados de validação para os testes utilizados.

(iii) Características técnicas dos sacos para a colheita de sangue e plasma, incluindo informações sobre as soluções anticoagulantes utilizadas.

(iv) Condições de armazenamento e transporte do plasma.

(v) Procedimentos de eventual retenção inventariada e/ou período de quarentena.

(vi) Caracterização do agregado de plasma.

(3) Sistema criado entre, por um lado, o fabricante do medicamento derivado do plasma e/ou o operador responsável pelo fraccionamento/tratamento do plasma e, por outro, os centros ou estabelecimentos de colheita e análise do sangue/plasma, para definir as respectivas condições de interacção e as especificações acordadas.

Adicionalmente, o PMF deve fornecer uma lista dos medicamentos aos quais se aplica, quer esses medicamentos tenham já obtido uma autorização de introdução no mercado, quer estejam em vias de a obter, incluindo os medicamentos experimentais referidos na Lei n.º 46/2004, de 19 de Agosto.

c) Avaliação e certificação.

— No caso de medicamentos ainda não autorizados, o requerente da autorização de introdução no mercado deve apresentar à autoridade competente um dossiê completo, que deve ser acompanhado por um PMF separado, se ainda não existir um.

— O PMF é objecto de uma avaliação científica e técnica efectuada pela Agência. Uma avaliação positiva permitirá a emissão de um certificado de conformidade com a legislação comunitária para o PMF, que deve ser acompanhado pelo relatório de avaliação. O certificado emitido é aplicável em toda a Comunidade.

— O PMF deve ser actualizado e sujeito a nova certificação anualmente.

— Quaisquer alterações introduzidas posteriormente aos termos do PMF devem seguir o procedimento de avaliação previsto no Regulamento (CE) n.º 1085/2003 da Comissão, de 3 de Junho, relativo à análise da alteração dos termos das autorizações de introdução no mercado de medicamentos abrangidas pelo Regulamento (CE) n.º 726/2004.

As condições para a avaliação dessas alterações estão dispostas no Regulamento (CE) n.º 1085/2003.

— Numa segunda fase, no seguimento das disposições dos primeiro, segundo, terceiro e quarto travessões, a autoridade competente que concederá ou concedeu a autorização de introdução no mercado deve ter em conta a certificação, a nova certificação ou a alteração do PMF relativas ao ou aos medicamentos em causa.

— Em derrogação do disposto no segundo travessão da presente alínea (avaliação e certificação), caso um arquivo mestre do plasma corresponda apenas a medicamentos derivados do sangue/plasma, cuja autorização de introdução de mercado seja restrita a um único Estado membro, a avaliação científica e técnica do referido arquivo da matéria-prima deve ser realizada pela autoridade nacional competente desse Estado membro.

1.2 — Vacinas.

No que respeita às vacinas para uso humano, e em derrogação ao disposto no módulo 3 «Substância(s) activa(s)», aplicam-se os seguintes requisitos quando se utiliza um sistema de arquivo mestre de antígeno da vacina (VAMF — *Vaccin Antigen Master File*).

O processo do pedido de autorização de introdução no mercado de uma vacina, excepto a vacina contra a gripe, deve incluir um VAMF para cada antígeno que seja uma substância activa dessa vacina.

a) Princípios.

Para efeitos do presente anexo:

— O VAMF é um documento individual que faz parte do dossiê do pedido de autorização de introdução no mercado de uma vacina e que contém todas as informações relevantes de natureza biológica, farmacêutica e química relativas a cada uma das substâncias activas que fazem parte do medicamento. O documento individual pode ser comum a uma ou mais vacinas monovalentes e/ou combinadas apresentadas pelo mesmo requerente ou titular de uma autorização de introdução no mercado.

— A vacina pode conter um ou vários antígenos diferentes. Existe o mesmo número de substâncias activas que de antígenos numa vacina.

— Uma vacina combinada contém pelo menos dois antígenos diferentes com vista a prevenir uma única ou várias doenças infecciosas.

— Uma vacina monovalente é uma vacina que contém um antígeno com vista a prevenir uma única doença contagiosa.

b) Conteúdo.

O VAMF deve conter as seguintes informações extraídas da parte correspondente (substância activa) do módulo 3 «Dados sobre a qualidade», conforme esboçado na parte 1 do presente anexo:

Substância activa.

1 — Informações gerais, incluindo a conformidade com a(s) monografia(s) pertinente(s) da Farmacopeia Europeia.

2 — Informações sobre o fabrico da substância activa: este título deve abranger o processo de fabrico, as informações sobre as substâncias de base e as matérias-primas, as medidas específicas de avaliação da segurança em matéria de Encefalopatias Espongiformes Transmissíveis (EET) e de agentes adventícios, bem como as instalações e o equipamento.

3 — Caracterização da substância activa.

4 — Controlo da qualidade da substância activa.

5 — Substâncias e preparações de referência.

6 — Acondicionamento primário e sistema de fecho da substância activa.

7 — Estabilidade da substância activa.

c) Avaliação e certificação.

— No caso de vacinas novas, que contenham um novo antígeno da vacina, o requerente apresentará a uma autoridade competente um dossiê completo de pedido de autorização de introdução no mercado, incluindo todos os VAMF correspondentes a cada antígeno individual que faça parte da nova vacina quando não exista já um ficheiro principal para o antígeno da vacina individual. A Agência deve proceder à avaliação científica e técnica de cada VAMF. Uma avaliação positiva permitirá a emissão de um certificado de conformidade com a legislação comunitária para o VAMF, que deve ser acompanhado pelo relatório de avaliação. O certificado é aplicável em toda a Comunidade.

— O disposto no primeiro travessão também se aplica a cada vacina que consista numa nova combinação de antígenos, independentemente de um ou mais desses antígenos fazerem ou não parte de vacinas já autorizadas na Comunidade.

— Quaisquer alterações do conteúdo de um VAMF para uma vacina autorizada na Comunidade serão objecto de uma avaliação científica e técnica efectuada pela Agência de acordo com o procedimento previsto no Regulamento (CE) n.º 1085/2003 da Comissão.

No caso de uma avaliação positiva, a Agência emitirá um certificado de conformidade com a legislação comunitária para o VAMF. O certificado emitido é aplicável em toda a Comunidade.

— Em derrogação do disposto nos primeiro, segundo e terceiro travessões da presente alínea (avaliação e certificação), caso um VAMF corresponda apenas a uma vacina que é objecto de uma autorização de introdução no mercado que não tenha sido ou que não será concedida em conformidade com um procedimento comunitário

e, desde que a vacina autorizada inclua antigénios que não tenham sido avaliados através de um procedimento comunitário, a avaliação científica e técnica do referido dossiê da matéria-prima e das suas alterações posteriores deve ser realizada pela autoridade nacional competente que concedeu a autorização de introdução no mercado.

— Numa segunda fase, no seguimento das disposições dos primeiro, segundo, terceiro e quarto travessões, a autoridade competente a quem compete conceder ou que concedeu a autorização de introdução no mercado deve ter em conta a certificação, a nova certificação ou a alteração da matéria-prima do antigénio da vacina relativas ao ou aos medicamentos em causa.

2 — Medicamentos e precursores radiofarmacêuticos.

2.1. Medicamentos radiofarmacêuticos.

Para efeitos do presente capítulo, os pedidos fundamentados no n.º 1 do artigo 129.º requerem um dossiê completo no qual os seguintes pormenores serão incluídos:

Módulo 3.

a) No que respeita aos conjuntos inactivos radiofarmacêuticos, que devem ser marcados após serem fornecidos pelo fabricante, considera-se substância activa o componente da formulação destinado a transportar ou ligar o radionuclídeo. A descrição do método de fabrico dos conjuntos inactivos radiofarmacêuticos incluirá os pormenores sobre o fabrico do conjunto inactivo e sobre o tratamento final recomendado para produzir o medicamento radioactivo. As especificações necessárias do radionuclídeo devem ser descritas em conformidade com a monografia geral ou as monografias específicas da Farmacopeia Europeia, conforme o caso. Devem ser igualmente especificados quaisquer compostos essenciais para a marcação. A estrutura do composto marcado também deve ser descrita.

Relativamente aos radionuclídeos, serão discutidas as reacções nucleares envolvidas. No que respeita aos geradores, devem ser considerados substâncias activas quer os radionuclídeos originais quer os seus produtos de decaimento.

b) Devem ser fornecidos pormenores sobre a natureza do radionuclídeo, a identidade do isótopo, as eventuais impurezas, o transportador, a utilização e a actividade específica.

c) Os produtos de partida incluem os materiais alvo de irradiação.

d) Devem ser especificadas a pureza química/radioquímica e a sua relação com a biodistribuição.

e) Devem ser descritas a pureza radionuclídica e radioquímica, bem como a actividade específica.

f) No que respeita aos geradores, devem apresentar-se informações sobre os ensaios dos radionuclídeos originais e dos seus produtos de decaimento. No caso dos eluatos de geradores, devem ser indicados os resultados dos testes dos radionuclídeos originais e dos restantes componentes do sistema gerador.

g) O requisito nos termos do qual se deve exprimir o teor das substâncias activas em termos da massa das fracções activas só se aplica aos conjuntos inactivos radiofarmacêuticos. No que respeita aos radionuclídeos, a radioactividade deve ser expressa em Becquerel numa dada data e, se necessário, numa dada hora, com referência ao fuso horário. Deve especificar-se o tipo de radiação.

h) No que respeita aos conjuntos inactivos, as especificações do produto acabado devem incluir testes do comportamento dos produtos após marcação. Devem existir controlos adequados de pureza radioquímica e radionuclídica do composto marcado. Todos os materiais essenciais para a marcação devem ser identificados e doseados.

i) Devem ser prestadas informações sobre a estabilidade dos geradores de radionuclídeos, dos conjuntos inactivos de radionuclídeos e dos produtos marcados. Deve ser documentada a estabilidade dos medicamentos radiofarmacêuticos em frascos multidoses durante a sua utilização.

Módulo 4.

Reconhece-se poder existir toxicidade em relação à dose de radiação. No domínio do diagnóstico, trata-se de uma consequência da utilização de medicamentos radiofarmacêuticos; no âmbito da terapêutica, trata-se da indicação pretendida. A avaliação da segurança e eficácia dos medicamentos radiofarmacêuticos deve, por conseguinte, atender a requisitos relativos aos medicamentos e a questões de dosimetria de radiações. Deve documentar-se a exposição dos órgãos/tecidos às radiações. As estimativas da dose de radiação absorvida devem ser calculadas em conformidade com um sistema definido e internacionalmente reconhecido para um determinado modo de administração.

Módulo 5.

Os resultados dos ensaios clínicos devem ser fornecidos, quando aplicável, excepto se a omissão for justificada nas sínteses clínicas.

2.2 — Precursores radiofarmacêuticos para efeitos de marcação.

No caso de um precursor radiofarmacêutico destinado só para efeitos de marcação, o objectivo principal deve ser o de apresentar informações que abordem as possíveis consequências de uma baixa eficiência em termos da marcação ou da dissociação *in vivo* da substância conjugada marcada, ou seja, questões relacionadas com os efeitos produzidos no doente pelo radionuclídeo em liberdade. É igualmente necessário apresentar informações relevantes relacionadas com os riscos profissionais, ou seja, a exposição do pessoal hospitalar e a exposição do ambiente às radiações.

Em particular, devem ser fornecidas as seguintes informações quando aplicável:

Módulo 3.

As disposições do módulo 3 serão aplicáveis ao registo dos precursores radiofarmacêuticos, como dito atrás [alíneas a) a i)], onde aplicável.

Módulo 4.

No que respeita à toxicidade por dose única e por dose repetida, serão apresentados os resultados de estudos efectuados em conformidade com as disposições em matéria de boas práticas de laboratório estabelecidas no Decreto-Lei n.º 99/2000, de 30 de Maio, ou no Decreto-Lei n.º 95/2000, de 23 de Maio, excepto se justificada a omissão desses mesmos resultados.

Os estudos de mutagenicidade sobre o radionuclídeo não são considerados úteis neste caso específico.

Devem ser apresentadas informações relacionadas com a toxicidade e a disposição química do nuclídeo «frio».

Módulo 5.

As informações clínicas obtidas a partir de estudos clínicos utilizando o próprio precursor não são consideradas pertinentes no caso específico de um precursor radiofarmacêutico destinado apenas para efeitos de radiomarcagem.

No entanto, devem ser apresentadas informações demonstrando a utilidade clínica do precursor radiofarmacêutico quando ligado a moléculas de transporte.

3 — Medicamentos homeopáticos.

Esta secção estabelece disposições específicas quanto à aplicação dos módulos 3 e 4 aos medicamentos homeopáticos, conforme definidos na alínea x) do n.º 1 do artigo 2.º

Módulo 3.

As disposições do módulo 3 aplicam-se aos documentos apresentados, em conformidade com o presente diploma, no registo de medicamentos homeopáticos referidos no n.º 1 do artigo 138.º, bem como aos documentos para a autorização de medicamentos homeopáticos referidos no n.º 1 do artigo 137.º, com as seguintes alterações.

a) Terminologia.

A denominação latina da matéria-prima homeopática descrita no dossiê do pedido de autorização de introdução no mercado deve estar em conformidade com a denominação latina constante da Farmacopeia Europeia ou, na sua ausência, da Farmacopeia Portuguesa ou, na sua ausência, de uma farmacopeia oficial de um Estado membro.

Onde pertinente, devem ser indicadas a ou as denominações tradicionais usadas em cada Estado membro.

b) Controlo das matérias-primas.

Os elementos e documentos relativos às matérias-primas que acompanham o pedido, ou seja, todos os materiais utilizados, incluindo matérias-primas e intermediários até à diluição final a incorporar no medicamento acabado, devem ser suplementados por dados adicionais sobre o *stock* homeopático.

Os requisitos gerais de qualidade aplicam-se a todas as matérias-primas e matérias-primas, bem como às fases intermediárias do processo de fabrico até à diluição final a incorporar no medicamento acabado. Se possível, realizar-se-á um doseamento se estiverem presentes componentes tóxicos e se a qualidade não puder ser controlada na diluição final a incorporar devido ao elevado grau de diluição. Cada fase do processo de fabrico, desde as matérias-primas até à diluição final a incorporar no produto acabado, deve ser descrita integralmente.

Caso estejam envolvidas diluições, as fases de diluição devem decorrer de acordo com os métodos de fabrico homeopáticos estabelecidos na monografia correspondente da Farmacopeia Europeia ou, quando dela não constem, na Farmacopeia Portuguesa ou, na ausência desta, na farmacopeia oficial de um Estado membro.

c) Testes de controlo do produto acabado.

Os requisitos gerais de qualidade aplicam-se aos medicamentos homeopáticos acabados, devendo qualquer excepção ser devidamente justificada pelo requerente. Devem ser efectuados a identificação e o doseamento de todos os componentes relevantes em termos toxicológicos. Se se puder justificar o facto de não ser possível identificar e/ou dosear todos os componentes relevantes em termos toxicológicos, devido, por exemplo, à sua diluição no medicamento acabado, a qualidade deve ser

demonstrada por uma validação completa do processo de fabrico e de diluição, conforme as normas em vigor no Estado membro sede do fabricante.

d) Testes de estabilidade.

A estabilidade do medicamento acabado deve ser demonstrada. Os dados de estabilidade dos *stocks* homeopáticos são geralmente passíveis de transferência para as diluições/triturações obtidas a partir delas. Se não for possível a identificação ou o doseamento da substância activa devido ao grau de diluição, há que considerar os dados de estabilidade da forma farmacéutica.

Módulo 4.

As disposições do módulo 4 aplicam-se ao registo de medicamentos homeopáticos referidos no n.º 1 do artigo 138.º, com as seguintes especificações.

Qualquer informação inexistente deve ser justificada, ou seja, deve ser apresentada uma justificação do motivo por que se pode defender a demonstração de um nível de segurança aceitável, pese embora a ausência de alguns estudos.

4 — Medicamentos à base de plantas.

Os pedidos relativos a medicamentos à base de plantas requerem um dossiê completo no qual os seguintes pormenores serão incluídos.

Módulo 3.

As disposições do módulo 3, incluindo a conformidade com a(s) monografia(s) da Farmacopeia Europeia, aplicam-se à autorização de medicamentos à base de plantas. Deve ser tido em conta o estado dos conhecimentos científicos do momento em que o pedido é apresentado.

Devem ser considerados os seguintes aspectos relativos aos medicamentos à base de plantas:

(1) Substâncias e preparações à base de plantas.

Para efeitos do presente anexo, a expressão «substâncias e preparações à base de plantas» (*herbal substances and preparations*) é considerada equivalente à expressão «*herbal drugs and herbal drug preparations*», como constante da Farmacopeia Europeia.

No que respeita à nomenclatura da substância à base de plantas, serão indicados o nome científico binomial da planta (género, espécie, variedade e autor) e o quimiotipo (se aplicável), as partes das plantas, a definição da substância à base de plantas, os outros nomes (sinónimos mencionados noutras farmacopeias) e o código de laboratório. No que respeita à nomenclatura da preparação à base de plantas, serão indicados o nome científico binomial da planta (género, espécie, variedade e autor) e o quimiotipo (se aplicável), as partes das plantas, a definição da preparação à base de plantas, a relação da substância à base de plantas com a preparação, o(s) solvente(s) de extracção, os outros nomes (sinónimos mencionados noutras farmacopeias) e o código de laboratório.

Para documentar a secção sobre a estrutura da(s) substância(s) e da(s) preparação(ões) à base de plantas, conforme aplicável, serão indicados a forma física, a descrição dos componentes com actividade terapêutica conhecida ou dos marcadores (fórmula molecular, massa molecular relativa, fórmula estrutural, incluindo a estereoquímica relativa e absoluta), bem como outros componentes.

Para documentar a secção sobre o fabricante da substância à base de plantas, serão indicados, onde apropriado, o nome, o endereço e a responsabilidade de cada

fornecedor, incluindo dos adjudicatários, e cada local ou instalação propostos envolvidos na produção/colheita e ensaios da substância.

Para documentar a secção sobre o fabricante da preparação à base de plantas, serão indicados, onde apropriado, o nome, o endereço e a responsabilidade de cada fornecedor, incluindo dos adjudicatários, e cada local ou instalação propostos envolvidos na produção/colheita e ensaios da preparação.

No que respeita à descrição do processo de fabrico e do processo de controlo da substância à base de plantas, serão prestadas informações para descrever adequadamente a produção e a colheita de plantas, incluindo a origem geográfica da planta medicinal e as respectivas condições de cultivo, colheita, secagem e armazenamento.

No que respeita à descrição do processo de fabrico e do processo de controlo da preparação à base de plantas, serão prestadas informações para descrever adequadamente o processo de fabrico da preparação, incluindo uma descrição do tratamento, dos solventes e reagentes, das fases de purificação e da normalização.

No que respeita ao desenvolvimento do processo de fabrico, deve ser fornecido um resumo sucinto que descreva o desenvolvimento da(s) substância(s) e da(s) preparação(ões) à base de plantas, conforme aplicável, tendo em consideração o modo de administração e a utilização propostos. Quando apropriado, devem ser discutidos os resultados que compõem a composição fitoquímica da(s) substância(s) e da(s) preparação(ões) à base de plantas, conforme aplicável, utilizadas nos dados bibliográficos de apoio e a(s) substância(s) e a(s) preparação(ões) à base de plantas, conforme aplicável, contida(s) na(s) substância(s) activa(s) objecto do pedido.

No que respeita à elucidação da estrutura e de outras características da substância à base de plantas, serão prestadas informações sobre a caracterização botânica, macroscópica, microscópica e fitoquímica, bem como sobre a actividade biológica, se necessário.

No que respeita à elucidação da estrutura e de outras características da preparação à base de plantas, serão prestadas informações sobre a caracterização fitoquímica e físico-química, bem como sobre a actividade biológica, se necessário.

Serão fornecidas as especificações relativamente à(s) substância(s) e à(s) preparação(ões) à base de plantas, conforme aplicável.

Serão indicados os procedimentos analíticos utilizados para testar a(s) substância(s) e a(s) preparação(ões) à base de plantas, conforme aplicável.

No que respeita à validação dos procedimentos analíticos, serão fornecidas informações sobre a validação analítica, incluindo os dados experimentais relativos aos procedimentos analíticos utilizados para testar a(s) substância(s) e a(s) preparação(ões) à base de plantas, conforme aplicável.

No que respeita à análise dos lotes, deve ser fornecida uma descrição dos lotes e os resultados das análises dos lotes da ou das substâncias e da ou das preparações à base de plantas, conforme aplicável, incluindo os das substâncias farmacopeicas.

Deve ser fornecida uma justificação para as especificações da ou das substâncias e das preparações à base de plantas, conforme aplicável.

Serão prestadas informações sobre os padrões e materiais de referência utilizados para os ensaios da ou das substâncias e da ou das preparações à base de plantas, conforme aplicável.

Quando a substância ou preparação à base de plantas for objecto de uma monografia, o requerente pode pedir um certificado de conformidade concedido pela Direcção Europeia de Qualidade dos Medicamentos.

(2) Medicamentos à base de plantas.

No que respeita ao desenvolvimento da formulação, deve ser fornecido um resumo sucinto que descreva o desenvolvimento do medicamento à base de plantas, tendo em consideração o modo de administração e a utilização propostos. Quando apropriado, devem ser discutidos os resultados que compõem a composição fitoquímica do produto utilizado nos dados bibliográficos de apoio e o medicamento à base de plantas objecto do pedido.

5 — Medicamentos órfãos.

— No caso de um medicamento órfão determinado em conformidade com o Regulamento (CE) n.º 141/2000, podem ser aplicadas as disposições gerais do ponto 6 da parte II (circunstâncias excepcionais). O requerente deve justificar nos resumos não clínicos e clínicos as razões por que não é possível apresentar informações completas e fornecer uma justificação do equilíbrio benefício-risco do medicamento órfão em causa.

— Quando um requerente de uma autorização de introdução no mercado para um medicamento órfão invocar as disposições do artigo 21.º e do ponto 1 da parte II do presente anexo (finalidade terapêutica já explorada), a utilização sistemática e documentada da substância em causa pode dizer respeito — como forma de derrogação — à utilização dessa substância de acordo com as disposições da legislação referida na alínea d) do n.º 3 do artigo 3.º

PARTE IV

Medicamentos de terapia avançada

Os medicamentos de terapia avançada baseiam-se em processos de fabrico que geram, como substâncias activas ou partes de substâncias activas, biomoléculas produzidas por transferência genética e/ou células biologicamente modificadas.

Para estes medicamentos, a apresentação do dossiê do pedido de autorização de introdução no mercado respeitará os requisitos em termos de formato descritos na parte I do presente anexo.

Aplicam-se os módulos 1 a 5. No caso dos organismos geneticamente modificados e da sua libertação deliberada no ambiente, deve atender-se especialmente à sua persistência no receptor e à possível replicação e/ou modificação dos organismos geneticamente modificados quando libertados no ambiente.

As informações relativas aos riscos ambientais devem ser apresentadas no anexo do módulo 1.

1 — Medicamentos de terapia génica (de origem humana e xenogénica).

Para efeitos do presente anexo, um medicamento de terapia génica significa um medicamento obtido através de uma série de processos de fabrico destinados a transferir, *in vivo* ou *ex vivo*, um gene profilático, de diagnóstico ou terapêutico (ou seja, uma sequência de ácido nu-

cleico), para células humanas/animais, com a subsequente expressão *in vivo*. A transferência do gene envolve um sistema de expressão contido num sistema de transferência, o chamado vector, que pode ser de origem viral ou não viral. O vector pode ser também incluído numa célula humana ou animal.

1.1 — Diversidade dos medicamentos de terapia génica.

a) Medicamentos de terapia génica baseados em células alogénicas ou xenogénicas.

O vector é preparado antecipadamente e armazenado antes de ser transferido para as células hospedeiras.

As células foram obtidas previamente e podem ser tratadas como um banco de células (recolha a partir de um banco ou banco estabelecido a partir da obtenção de células primárias) com uma viabilidade limitada.

As células geneticamente modificadas pelo vector representam uma substância activa.

Podem ser efectuadas etapas adicionais para obter o produto acabado. Essencialmente, um medicamento deste tipo é destinado a ser administrado a um número de doentes restrito.

b) Medicamentos de terapia génica utilizando células humanas autólogas.

A substância activa é um lote de um vector preparado antecipadamente e armazenado antes de ser transferido para as células autólogas.

Podem ser efectuadas etapas adicionais para obter o produto acabado.

Estes produtos são preparados a partir de células de um doente individual. As células são então geneticamente modificadas utilizando um vector preparado antecipadamente, contendo o gene apropriado que foi preparado de antemão e que constitui a substância activa. A preparação é injectada de novo no doente e é destinada, por definição, a um único doente. Todo o processo de fabrico, desde a recolha das células do doente até à re-injecção no doente, deve ser considerado como uma única intervenção.

c) Administração de vectores previamente preparados com material genético inserido (profilático, de diagnóstico ou terapêutico).

A substância activa é um lote de um vector previamente preparado.

Podem ser efectuadas etapas adicionais para obter o produto acabado. Este tipo de medicamento destina-se a ser administrado a vários doentes.

A transferência do material genético pode ser efectuada por injeção directa do vector previamente preparado nos receptores.

1.2 — Requisitos específicos no que respeita ao módulo 3.

Os medicamentos de terapia génica incluem:

- Ácido nucleico livre;
- Ácido nucleico complexado e vectores não virais;
- Vectores virais;
- Células geneticamente modificadas.

Quando aos outros medicamentos, é possível identificar os três elementos principais do processo de fabrico, ou seja:

— Matérias primas: substâncias a partir das quais a substância activa é fabricada, como por exemplo, o gene em causa, os plasmídeos de expressão, os bancos de células e os lotes de vírus ou o vector não viral;

— Substância activa: vector recombinante, vírus, plasmídeos livres («naked») ou complexos, células produtoras de vírus, células geneticamente modificadas *in vitro*;

— Produto acabado: substância activa formulada no seu acondicionamento primário final para a utilização médica prevista. Dependendo do tipo de medicamento de terapia génica, o modo de administração e as condições de utilização podem exigir um tratamento *ex vivo* das células do doente (ver 1.1.b).

Deve ser dada especial atenção aos seguintes aspectos:

a) Devem ser prestadas informações sobre as características relevantes do medicamento de terapia génica, incluindo a sua expressão na população celular alvo. Devem ser também prestadas informações sobre a origem, construção, caracterização e verificação da sequência genética de codificação, incluindo a sua integridade e estabilidade. Além da informação sobre o gene terapêutico, deve ser ainda fornecida a informação sobre a sequência completa de outros genes, os elementos reguladores e a estrutura do vector.

b) Devem ser prestadas informações relativas à caracterização do vector utilizado para transferir e transportar o gene, o que deve incluir a sua caracterização físico-química e/ou biológica/imunológica.

No caso de medicamentos que utilizam microorganismos, como bactérias ou vírus, para facilitar a transferência génica (transferência génica biológica), devem ser fornecidos dados sobre a patogénese da estirpe parental e sobre o seu tropismo para certos tipos de tecidos ou de células, bem como a dependência da interacção em termos do ciclo celular.

No caso de medicamentos que utilizam meios não biológicos para facilitar a transferência génica, devem ser indicadas as propriedades físico-químicas dos componentes, individualmente e em combinação.

c) Os princípios em matéria de estabelecimento de bancos de células ou de lotes de inóculos (lotes de semente) primários e da respectiva caracterização são aplicáveis aos medicamentos produzidos por transferência genética conforme adequado.

d) Deve ser indicada a origem das células hospedeiras do vector recombinante.

No caso de células de origem humana, devem ser indicadas características, tais como a idade, o sexo, os resultados de ensaios microbiológicos e virais, os critérios de exclusão e o país de proveniência.

No caso de células de origem animal, devem ser fornecidas informações pormenorizadas relativas aos seguintes aspectos:

- Origem dos animais;
- Sistema de criação de animais e cuidados;
- Animais transgénicos (métodos de criação, caracterização das células transgénicas, natureza do gene inserido);
- Medidas para prevenir e controlar infecções nos animais de origem/dadores — Ensaios de detecção de agentes infecciosos;
- Instalações;
- Controlo das matérias-primas.

Deve ser feita uma descrição da metodologia de recolha de células, incluindo a localização, o tipo de tecido, o processo operativo, o transporte, o armazenamento e a

rastreabilidade. Além disso, os controlos efectuados durante o processo de recolha devem ser documentados.

e) A avaliação da segurança viral, bem como a rastreabilidade dos produtos, desde o dador até ao produto acabado, constituem uma parte essencial da documentação a fornecer. Por exemplo, deve ser excluída a presença de vírus replicativos em lotes de vectores virais não replicativos.

2 — Medicamentos de terapia celular somática (de origem humana e xenogénica).

Para efeitos do presente anexo, a terapia celular somática significa a administração a seres humanos de células somáticas vivas autólogas (do próprio doente), alogénicas (de outro ser humano) ou xenogénicas (de um animal), cujas características biológicas foram substancialmente alteradas em resultado da sua manipulação para obter um efeito terapêutico, de diagnóstico ou preventivo, através de meios metabólicos, farmacológicos e imunológicos. Esta manipulação inclui a propagação ou activação de populações de células autólogas *ex vivo* (por exemplo, imunoterapia adoptiva) e a utilização de células alogénicas e xenogénicas associadas a dispositivos médicos utilizados *ex vivo* ou *in vivo* (por exemplo, microcápsulas, estruturas matriciais intrínsecas, moldes, biodegradáveis ou não).

Requisitos específicos para os medicamentos de terapia celular no que respeita ao módulo 3.

Os medicamentos de terapia celular somática incluem:

— Células manipuladas com vista a modificar as suas propriedades imunológicas, metabólicas ou outras propriedades funcionais em aspectos qualitativos e quantitativos;

— Células separadas, seleccionadas e manipuladas e subsequentemente sujeitas a um processo de fabrico para se obter o produto acabado;

— Células manipuladas e combinadas com componentes não celulares (por exemplo, matrizes biológicas ou inertes ou dispositivos médicos) e que exercem a acção principal prevista no produto acabado;

— Derivados de células autólogas expressas *in vitro* em condições específicas de cultura;

— Células geneticamente modificadas ou manipuladas de outra forma para exprimir propriedades funcionais homólogas ou não homólogas anteriormente não expressas.

Todo o processo de fabrico, desde a recolha das células do doente (situação autóloga) até à re-injecção no doente, deve ser considerado como uma única intervenção.

Tal como os outros medicamentos, serão identificados os três elementos do processo de fabrico:

— Matérias-primas: substâncias a partir das quais se fabrica a substância activa, ou seja, órgãos, tecidos, fluidos corporais ou células;

— Substâncias activas: células manipuladas, lisados celulares, células em proliferação e células utilizadas juntamente com matrizes e dispositivos médicos inertes;

— Produto acabado: substância activa formulada no seu acondicionamento primário primário final para a utilização médica prevista.

a) Informações gerais sobre a ou as substâncias activas.

As substâncias activas dos medicamentos de terapia celular consistem em células que, devido a um tratamen-

to *in vitro*, mostram propriedades profiláticas, de diagnóstico ou terapêuticas diferentes das suas propriedades fisiológicas e biológicas originais.

Esta secção descreverá o tipo de células e de culturas em causa. Serão documentados os tecidos, órgãos e fluidos biológicos de que derivam as células, bem como a natureza autóloga, alogénica ou xenogénica da dádiva e a sua origem geográfica. A recolha, a amostragem e o armazenamento de células antes de se efectuarem outros tratamentos serão pormenorizados. No caso de células alogénicas, deve ser prestada uma atenção especial à primeira fase do processo, que incide sobre a selecção dos dadores. Deve indicar-se o tipo de manipulação efectuado e a função fisiológica das células que são usadas como substância activa.

b) Informações relacionadas as substâncias de base da ou das substâncias activas.

1 — Células somáticas humanas.

Os medicamentos de terapia celular somática de origem humana são feitos a partir de um número definido (agregado) de células viáveis, que derivam de um processo de fabrico que começa quer ao nível dos órgãos ou tecidos retirados de um ser humano, quer a nível de um sistema de banco de células bem definido, onde o agregado de células provém de linhagem celular contínua. No caso de tecidos e células de origem humana, a sua dádiva, colheita e análise deve respeitar o disposto na lei e, na sua falta, na Directiva n.º 2004/23/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 31 de Março de 2004, relativa ao estabelecimento de normas de qualidade e segurança em relação à dádiva, colheita, análise, processamento, preservação, armazenamento e distribuição de tecidos e células de origem humana.

Para efeitos deste capítulo, entende-se por substância activa o agregado original de células humanas e por produto acabado o agregado original de células humanas formuladas para a utilização médica prevista.

As substâncias de base e cada fase do processo de fabrico, incluindo os aspectos da segurança viral, devem ser integralmente documentados.

(1) Órgãos, tecidos, fluidos corporais e células de origem humana Neste caso, devem ser indicadas as características tais como a idade, o sexo, o estado microbiológico, os critérios de exclusão e o país de proveniência.

Deve ser feita uma descrição da recolha de amostras, incluindo o local, o tipo, o processo operativo, os métodos de agrupamento, o transporte, o armazenamento e a rastreabilidade. Além disso, os controlos efectuados sobre as amostras devem ser documentados.

(2) Sistemas de bancos de células.

Os requisitos pertinentes indicados na Parte I aplicar-se-ão à preparação e ao controlo da qualidade dos sistemas de bancos de células. Isto pode incidir especialmente sobre as células alogénicas ou xenogénicas.

(3) Substâncias auxiliares ou dispositivos médicos auxiliares.

Serão fornecidas informações sobre a utilização de quaisquer matérias-primas (por exemplo, citocinas, factores de crescimento, meios de cultura) ou de possíveis substâncias e dispositivos médicos auxiliares (por exemplo, dispositivos de separação de células, polímeros biocompatíveis, matrizes, fibras, esférulas) em termos de biocompatibilidade e de funcionalidade, bem como do risco de agentes infecciosos.

2 — Células somáticas animais (xenogénicas).

Devem ser fornecidas informações pormenorizadas relativas aos seguintes aspectos:

- Origem dos animais;
- Sistema de criação de animais e cuidados;
- Animais geneticamente modificados [métodos de criação, caracterização das células transgénicas, natureza do gene inserido ou silenciado («*knock out*»)];
- Medidas para prevenir e controlar infecções nos animais de origem/dadores;
- Ensaios de detecção de agentes infecciosos, incluindo microorganismos transmitidos verticalmente (também retrovírus endógenos);
- Instalações;
- Sistemas de bancos de células;
- Controlo das substâncias de base e das matérias-primas.

a) Informações sobre o processo de fabrico da ou das substâncias activas e do produto acabado.

Deve documentar-se as diferentes fases do processo de fabrico, como a dissociação do órgão ou do tecido, a selecção da população celular em causa, a cultura de células *in vitro*, a transformação das células por agentes físico-químicos ou por transferência de genes.

b) Caracterização da ou das substâncias activas.

Serão fornecidas todas as informações relevantes sobre a caracterização da população celular em causa em termos de identidade (espécies de origem, citogenética por bandas, análise morfológica), pureza (agentes adventícios microbianos e contaminantes celulares), potência (actividade biológica definida) e adequação (testes de cariólogia e de tumorigenicidade) para a utilização médica prevista.

c) Desenvolvimento farmacêutico do produto acabado.

Além do método específico de administração utilizado (perfusão intravenosa, injeção local, cirurgia de transplante), deve também prestar-se informações sobre a utilização de possíveis dispositivos médicos auxiliares (polímeros biocompatíveis, matrizes, fibras, esférulas) em termos de biocompatibilidade e durabilidade.

d) Rastreabilidade.

Deve ser fornecido um organograma pormenorizado que garanta a rastreabilidade dos produtos, desde o dador até ao produto acabado.

3 — Requisitos específicos para os medicamentos de terapia génica e terapia celular somática (de origem humana e xenogénica) no que respeita aos módulos 4 e 5.

3.1 — Módulo 4.

No que respeita aos medicamentos de terapia génica e celular somática, reconhece-se que os requisitos convencionais, tais como indicados no módulo 4 para os ensaios não clínicos dos medicamentos, nem sempre são adequados devido às propriedades estruturais e biológicas únicas e diversificadas dos medicamentos em causa, incluindo o alto grau de especificidade das espécies, a especificidade dos indivíduos, as barreiras imunológicas e as diferenças nas reacções pleiotrópicas.

Os princípios subjacentes ao desenvolvimento não clínico e aos critérios utilizados para escolher espécies e modelos relevantes serão devidamente indicados no módulo 2.

Pode ser necessário identificar ou desenvolver novos modelos animais que contribuam para a extrapolação de

conclusões específicas sobre parâmetros funcionais e toxicidade para a actividade *in vivo* dos produtos nos seres humanos. Deve ser fornecida uma justificação científica para o uso desses modelos animais de doenças para apoiar a segurança e a comprovação do conceito em termos de eficácia.

3.2 — Módulo 5.

A eficácia dos medicamentos de terapia avançada deve ser demonstrada conforme descrito no módulo 5.

No entanto, no caso de certos medicamentos e de certas indicações terapêuticas, pode não ser possível realizar ensaios clínicos convencionais. Qualquer desvio das normas orientadoras existentes deve ser justificado no módulo 2.

O desenvolvimento clínico dos medicamentos de terapia avançada comporta certas características especiais associadas à natureza complexa e lábil das substâncias activas. Requer considerações adicionais ligadas a questões de viabilidade, proliferação, migração e diferenciação das células (terapia celular somática) devido às circunstâncias clínicas especiais em que os medicamentos são utilizados ou devido ao modo de acção especial por expressão génica (terapia génica somática).

Os riscos específicos associados a esses medicamentos provocados pela possível contaminação por agentes infecciosos devem ser abordados no pedido de autorização de introdução no mercado de medicamentos de terapia avançada. Deve ser colocado ênfase especial, quer nas primeiras fases de desenvolvimento, incluindo a escolha dos dadores no caso dos medicamentos de terapia celular, quer na intervenção terapêutica no seu conjunto, incluindo o manuseamento e a administração adequados do produto.

Além disso, o módulo 5 do pedido deve conter, se aplicável, dados sobre as medidas para vigiar e controlar as funções e o desenvolvimento de células vivas no receptor, para impedir a transmissão de agentes infecciosos para o receptor e minimizar qualquer risco potencial para a saúde pública.

3.2.1 — Estudos de farmacologia humana e de eficácia.

Os estudos de farmacologia humana devem incluir informações sobre o modo de acção previsto, a eficácia prevista com base em parâmetros justificados, a biodistribuição, a dose adequada, a programação e os métodos de administração ou modalidade de uso desejável para os estudos de eficácia.

Os estudos de farmacocinética convencionais podem não ser relevantes para certos medicamentos de terapia avançada. Por vezes, os estudos realizados com voluntários saudáveis não são viáveis e o estabelecimento da dose e da cinética pode ser difícil de determinar nos ensaios clínicos. É necessário, no entanto, estudar a distribuição e o comportamento *in vivo* do medicamento, incluindo a proliferação e a função das células a longo prazo, bem como a extensão e distribuição do medicamento génico e a duração da expressão génica desejada. Devem ser usados ensaios adequados e, se necessário, estes devem ser desenvolvidos para permitir o rastreio no corpo humano do medicamento celular ou da célula que expressa o gene desejado e para controlar a função das células que foram administradas ou transfectadas.

A avaliação da eficácia e segurança de um medicamento de terapia avançada deve incluir uma descrição e uma avaliação cuidadosas do procedimento terapêutico no seu

conjunto, incluindo modos de administração especiais (tais como a transfecção de células *ex vivo*, a manipulação de células *in vitro* ou a utilização de técnicas intervencionais) e a análise dos possíveis regimes associados (incluindo tratamentos imunossuppressores, antivirais e citotóxicos).

Todo o procedimento deve ser testado em ensaios clínicos e descrito na informação sobre o medicamento.

3.2.2 — Segurança.

Serão consideradas as questões de segurança que resultam da imunidade ao medicamento ou às proteínas expressas, da imunorejeição, da imunossupressão e da desagregação dos dispositivos de imuno-isolamento.

Certos medicamentos de terapia avançada génica e celular somática (por exemplo, medicamentos de terapia celular xenogénica e certos medicamentos baseados na transferência genética) podem conter partículas e/ou agentes infecciosos replicativos. O doente pode ter de ser vigiado em caso de desenvolvimento de possíveis infeções e/ou de sequelas patológicas durante as fases anterior e/ou posterior à autorização; esta vigilância pode ter de ser alargada aos contactos directos do doente, incluindo os profissionais de cuidados de saúde.

O risco de contaminação por agentes potencialmente transmissíveis não pode ser totalmente eliminado na utilização de certos medicamentos de terapia celular somática e de certos medicamentos produzidos por transferência genética. O risco pode ser minimizado, no entanto, por medidas adequadas conforme descrito no módulo 3.

As medidas incluídas no processo de produção devem ser complementadas por métodos de ensaio assistidos, processos de controlo da qualidade e por métodos de vigilância apropriados que devem ser descritos no módulo 5.

O uso de certos medicamentos de terapia avançada celular somática pode ter de se limitar, temporária ou permanentemente, a estabelecimentos que tenham uma experiência e instalações devidamente documentadas para permitir um acompanhamento adequado da segurança dos doentes.

Pode ser necessária uma abordagem semelhante para certos medicamentos de terapia génica a que está associado um risco potencial de agentes infecciosos capazes de replicação.

Se relevante, devem ser igualmente considerados e abordados no pedido os aspectos de vigilância a longo prazo relativamente ao desenvolvimento de complicações tardias.

Se aplicável, o requerente deve apresentar um plano detalhado de gestão dos riscos que abranja os dados clínicos e laboratoriais do doente, os dados epidemiológicos emergentes e, se pertinente, os dados provenientes de amostras em arquivo de tecidos do dador e do receptor. Este sistema é necessário para garantir a rastreabilidade do medicamento e uma resposta rápida a acontecimentos adversos com padrões suspeitos.

4 — Declaração específica sobre medicamentos de xenotransplantação.

Para efeitos do presente anexo, por xenotransplantação entende-se qualquer procedimento que envolva o transplante, o implante ou a perfusão num receptor humano de tecidos ou órgãos vivos retirados de animais, ou de fluidos, células, tecidos ou órgãos do corpo humano que entraram em contacto *ex vivo* com células, tecidos ou órgãos animais vivos.

Deve ser dado ênfase especial às matérias-primas.

A este respeito, devem ser fornecidas, de acordo com directrizes específicas, informações pormenorizadas relativas aos seguintes aspectos:

- Origem dos animais;
- Sistema de criação de animais e cuidados;
- Animais geneticamente modificados (métodos de criação, caracterização das células transgénicas, natureza do gene inserido ou anulado («knock out»);
- Medidas para prevenir e controlar infeções nos animais de origem/dadores;
- Testes de detecção de agentes infecciosos;
- Instalações;
- Controlo das matérias-primas;
- Rastreabilidade.

ANEXO II

Sistema Nacional de Farmacovigilância de Medicamentos para Uso Humano

1 — A estrutura do Sistema Nacional de Farmacovigilância de Medicamentos para Uso Humano integra:

- a) O serviço responsável pelas actividades de farmacovigilância do INFARMED;
- b) As unidades de farmacovigilância a que se refere o n.º 4;
- c) Os profissionais de saúde a que se refere o n.º 5;
- d) Os serviços de saúde;
- e) Os titulares de autorização de introdução no mercado de medicamentos.

2 — No âmbito das suas actividades de coordenação do Sistema, compete ao INFARMED, designadamente:

- a) Receber, avaliar e emitir informação sobre suspeitas de reacções adversas a medicamentos;
- b) Definir, delinear e desenvolver sistemas de informação e as bases de dados do Sistema Nacional de Farmacovigilância;
- c) Validar a informação contida nas bases de dados de reacções adversas;
- d) Superintender e coordenar as actividades das unidades e delegados de farmacovigilância;
- e) Colaborar com os centros nacionais de farmacovigilância de outros países, em particular com os dos Estados membros, a Agência e a Organização Mundial de Saúde nas atribuições referentes a esta área;
- f) Realizar e coordenar estudos sobre a segurança de medicamentos;
- g) Proceder à troca de informação com organismos internacionais na área da farmacovigilância e representar o Sistema Nacional de Farmacovigilância perante aqueles organismos;
- h) Informar os titulares de autorização de introdução no mercado de medicamentos sobre notificações de suspeitas de reacções adversas que envolvam os seus medicamentos;
- i) Promover a formação na área da farmacovigilância;
- j) Colaborar com outras entidades públicas ou privadas, designadamente universidades, em actividades relevantes para esta área.

3 — No âmbito das suas competências, o serviço responsável pela farmacovigilância do INFARMED deve as-

segurar, em especial, a interacção adequada com os profissionais de saúde e com os titulares de autorizações de introdução no mercado de medicamentos, no que toca à divulgação do perfil de segurança dos medicamentos e às acções a desenvolver por força de novos dados de segurança relativos aos medicamentos respectivos.

4 — As unidades de farmacovigilância são entidades especialmente vocacionadas para a área da farmacologia e da farmacoepidemiologia, designadamente estabelecimentos universitários e hospitalares e unidades prestadoras de cuidados de saúde primários, ou entidades a eles associadas.

4.1 — As unidades de farmacovigilância integram-se no Sistema através da celebração de protocolos de colaboração ou contratos de prestação de serviços com o INFARMED, nos termos previstos no n.º 4.3.

4.2 — Incumbe às unidades de farmacovigilância:

a) A recepção, classificação, processamento e validação das notificações espontâneas de suspeitas de reacções adversas, incluindo o processo de determinação do nexo de causalidade, garantindo a estrita confidencialidade dos dados;

b) A divulgação e promoção da notificação de suspeitas de reacções adversas na área geográfica que lhes for adstrita;

c) A apresentação de propostas para a realização de estudos de farmacoepidemiologia no âmbito do Sistema;

d) A elaboração e apresentação periódica ao INFARMED do resultado das actividades referidas nas alíneas anteriores;

e) A colaboração com o serviço responsável pela farmacovigilância do INFARMED na preparação de informação relevante para distribuir a outras unidades regionais ou às autoridades internacionais, bem como na realização de acções de formação no âmbito da farmacovigilância;

f) A comunicação ao serviço responsável pela farmacovigilância do INFARMED das notificações de suspeitas de reacções adversas de que tenham conhecimento ou que hajam recebido nos termos da alínea a).

4.3 — Os protocolos de cooperação e os contratos referidos no n.º 4.1. devem identificar, obrigatoriamente:

a) O prazo da respectiva vigência, que não deve exceder os três anos;

b) As responsabilidades financeiras a cargo do INFARMED para a sua instalação e funcionamento, como contrapartida pela realização das actividades previstas;

c) A área geográfica adstrita a cada unidade de farmacovigilância, bem como a sua articulação com as unidades prestadoras de cuidados de saúde dessa área, designadamente no que toca à disponibilização de pessoal;

d) O programa de actividades a desenvolver por cada unidade de farmacovigilância;

e) Os mecanismos de garantia da confidencialidade dos dados recolhidos;

f) O procedimento e o prazo da comunicação a que se refere a alínea f) do n.º 3 do n.º 4.2.;

g) Os procedimentos de monitorização, validação e avaliação dos dados.

4.3.1 — Se os contratos forem celebrados com entidades também elas sujeitas ao regime de realização de despesas estabelecido no Decreto-Lei n.º 197/99, de 8 de

Junho, à contratação aplica-se a alínea f) do n.º 1 do artigo 77.º do referido diploma.

4.4 — Os membros das unidades de farmacovigilância estão sujeitos às obrigações de imparcialidade e confidencialidade relativamente aos assuntos de que tenham conhecimento no exercício das suas funções.

4.5 — Os membros das unidades de farmacovigilância não devem ter interesses financeiros, ou outros, na indústria farmacêutica que possam afectar a imparcialidade no exercício das funções que lhes são cometidas.

4.6 — Sem prejuízo do disposto no número anterior, os membros das unidades de farmacovigilância declaram e registam, no INFARMED, quaisquer interesses patrimoniais ou não patrimoniais que tenham na indústria farmacêutica.

4.7 — Sem prejuízo do estabelecido nos números anteriores, nenhum membro das unidades de farmacovigilância deve intervir em processo ou procedimento relacionado com empresa farmacêutica na qual tenha interesse directo ou indirecto.

4.8 — No exercício das suas funções, as unidades de farmacovigilância devem actuar com independência científica.

5 — Os delegados de farmacovigilância são profissionais de saúde, pertencentes ou não ao SNS, a quem compete, no âmbito da estrutura de saúde a que pertençam:

a) Divulgar, junto dos profissionais de saúde, o Sistema;

b) Promover, junto dos profissionais de saúde da estrutura a que pertençam, o envio às unidades de farmacovigilância ou ao serviço responsável pela farmacovigilância do INFARMED das notificações de suspeitas de reacções adversas de que estes tenham conhecimento.

5.1 — Nas instituições e serviços de saúde pertencentes ao SNS mas não constituídos em unidades de farmacovigilância poderão existir delegados de farmacovigilância designados pelos respectivos órgãos de gestão, a quem competirá exercer as funções previstas no número anterior.

5.2 — Os delegados de farmacovigilância exercem uma actividade de interesse público, em articulação com as unidades de farmacovigilância ou com o serviço responsável de farmacovigilância do INFARMED.

5.3 — As regras relativas ao acesso e ao exercício das funções de delegado de farmacovigilância serão definidas por despacho do Ministro da Saúde.

6 — Os profissionais de saúde, pertencentes ou não ao SNS, devem comunicar, tão rápido quanto possível, às unidades de farmacovigilância ou ao serviço responsável de farmacovigilância do INFARMED, quando aquelas não existam, as reacções adversas e as suspeitas de reacções adversas graves ou inesperadas de que tenham conhecimento resultantes da utilização de medicamentos.

7 — O titular de uma autorização de introdução no mercado de um medicamento deve dispor, em relação ao território nacional, de um responsável pela farmacovigilância que, de forma contínua e permanente, assegure o cumprimento das obrigações e assuma as responsabilidades previstas na lei.

7.1 — A identidade do responsável pela farmacovigilância em Portugal deve ser transmitida ao INFARMED.

7.2 — Juntamente com a identidade, o titular da autorização de introdução no mercado deve transmitir ao IN-

FARMED os seguintes elementos, relativamente ao responsável pela farmacovigilância: curriculum vitae assinado pelo próprio, morada, telefone de contacto permanente, durante as vinte e quatro horas de cada dia, número de *telefax* e endereço de correio electrónico.

8 — O INFARMED, em cooperação com outros Estados membros e com a Comissão Europeia, colabora com a Agência na criação de uma rede de processamento de dados para facilitar o intercâmbio de dados de farmacovigilância relativos aos medicamentos introduzidos no mercado comunitário, permitindo a partilha simultânea da informação obtida pelas autoridades da Comunidade Europeia.

8.1 — Através do recurso à rede prevista no n.º 8, o INFARMED deve assegurar que as notificações de suspeitas de reacções adversas graves sejam prontamente comunicadas à Agência e ao titular da autorização de introdução no mercado, num prazo não superior a quinze dias após a data de notificação.

8.2 — Os requisitos técnicos para a transmissão electrónica de dados de farmacovigilância, nomeadamente no que se refere à recolha, verificação e apresentação das notificações de reacções adversas, obedecerão aos formatos internacionalmente aprovados, no âmbito da Conferência Internacional de Harmonização, e à terminologia médica internacionalmente aprovada (*MedDRA*).

ANEXO III

Alterações menores

Designação da alteração/condições a observar	Tipo
1 — Alteração do nome ou da morada do titular da autorização de introdução no mercado	IA
Condição — o titular da autorização de introdução no mercado deve continuar a ser a mesma entidade jurídica.	
2 — Alteração do nome (denominação comercial ou de fantasia) de um medicamento	IB
Condição — o nome não se pode confundir com os nomes de outros medicamentos já existentes ou com a denominação comum.	
3 — Alteração do nome de uma substância activa	IA
Condição — a substância activa deve permanecer inalterada.	
4 — Alteração do nome ou da morada do fabricante da substância activa, no caso de não existir um certificado de conformidade da Farmacopeia Europeia	IA
Condição — o local de fabrico deve permanecer inalterado.	
5 — Alteração do nome ou da morada do fabricante do produto acabado	IA
Condição — o local de fabrico deve permanecer inalterado.	
6 — Alteração do código ATC ou da Classificação Farmacoterapêutica Nacional	IA
Condição — alteração após a autorização ou a rectificação do código ATC pela OMS.	
7 — Substituição ou adição de um local de fabrico em relação a uma parte ou à totalidade do processo de fabrico do produto acabado:	IA
a) Acondicionamento secundário para todos os tipos de formas farmacêuticas — condições: 1, 2 (v. infra)	
b) Local de acondicionamento primário:	IA
1) Formas farmacêuticas sólidas, por exemplo, comprimidos e cápsulas — condições: 1, 2, 3, 5	

Designação da alteração/condições a observar	Tipo
2) Formas farmacêuticas semi-sólidas ou líquidas — condições: 1, 2, 3, 5	IB
3) Formas farmacêuticas líquidas (suspensões, emulsões) — condições: 1, 2, 3, 4, 5	IB
c) Todos os restantes processos de fabrico, excepto libertação de lotes — condições: 1, 2, 4, 5	IB
Condições:	
1) Inspeção satisfatória realizada nos últimos três anos pelos serviços de inspecção de um Estado membro ou de um país onde vigore um acordo de reconhecimento mútuo de boas práticas de fabrico com a Comunidade Europeia.	
2) Local com autorização expressa (para fabricar a forma farmacêutica ou o medicamento em causa).	
3) O medicamento em causa não é um medicamento estéril.	
4) Existência de um plano de validação, ou realização bem sucedida de uma validação do processo de fabrico no novo local, de acordo com o protocolo aprovado, com pelo menos três lotes constituídos à escala de produção.	
5) O medicamento em causa não é um medicamento biológico.	
8 — Alteração ao sistema de libertação dos lotes e de ensaios de controlo da qualidade do produto acabado:	
a) Substituição ou adição de um local onde os ensaios/o controlo dos lotes se efectuam — condições: 2, 3, 4 (v. infra)	IA
b) Substituição ou adição de um fabricante responsável pela libertação dos lotes:	
1) Excluindo ensaios/controlo de lotes — condições: 1	IA
2) Incluindo ensaios/controlo de lotes — condições: 1, 2, 3, 4	IA
Condições:	
1) O fabricante responsável pela libertação dos lotes deve estar estabelecido no EEE.	
2) O local está devidamente autorizado.	
3) O medicamento em causa não é um medicamento biológico.	
4) A transferência de métodos analíticos do antigo para o novo local ou o novo laboratório de ensaios foi concluída com êxito.	
9 — Supressão de um local de fabrico (incluindo locais de fabrico de substâncias activas, de produtos intermédios ou acabados, locais de acondicionamento, instalações do fabricante responsável pela libertação dos lotes, locais de realização do controlo dos lotes)	IA
Condição: nenhuma.	
10 — Alteração menor do processo de fabrico da substância activa	IB
Condições:	
1) Não há alteração do perfil qualitativo e quantitativo de impurezas ou das propriedades físico-químicas da substância activa.	
2) A substância activa não é uma substância biológica.	
3) Não há alteração da via de síntese, ou seja, permanecem inalterados todos os produtos intermédios. No caso dos medicamentos à base de plantas, a origem geográfica, a produção de substâncias derivadas de plantas e o processo de fabrico permanecem inalterados.	

Designação da alteração/condições a observar	Tipo	Designação da alteração/condições a observar	Tipo
<p>11 — Alteração da dimensão dos lotes da substância activa ou do produto intermédio:</p> <p>a) Aumento até 10 vezes, no máximo, da dimensão original do lote, aprovada aquando da concessão da autorização de introdução no mercado — condições: 1, 2, 3, 4 (v. infra)</p> <p>b) Redução de escala — condições: 1, 2, 3, 4, 5</p> <p>c) Aumento superior a 10 vezes da dimensão original do lote, aprovada aquando da concessão da autorização de introdução no mercado — condições: 1, 2, 3, 4</p> <p>Condições:</p> <p>1) As alterações dos métodos de fabrico são apenas as exigidas pelo aumento de escala como, por exemplo, a utilização de equipamento de dimensões diferentes.</p> <p>2) Para a dimensão proposta para os lotes, devem estar disponíveis os resultados analíticos de, pelo menos, dois ensaios realizados de acordo com as especificações.</p> <p>3) A substância activa não é uma substância biológica.</p> <p>4) A alteração não afecta a reprodutibilidade do processo.</p> <p>5) A alteração não deve resultar de acontecimentos imprevistos ocorridos durante o fabrico, nem de dúvidas sobre a estabilidade.</p>	<p>IA</p> <p>IA</p> <p>IB</p>	<p>Condições:</p> <p>a) O método de análise deve permanecer inalterado (por exemplo, permite-se uma alteração a nível da dimensão ou temperatura da coluna, mas não um tipo diferente de coluna ou de método); não se detectam quaisquer impurezas novas.</p> <p>b) Foram efectuados estudos de (re)validação adequados, em conformidade com as normas orientadoras aplicáveis.</p> <p>c) Os resultados da validação do método comprovam que o novo procedimento analítico é, pelo menos, equivalente ao anterior.</p> <p>d) Nenhum método analítico novo diz respeito a uma técnica inovadora não normalizada ou a uma técnica normalizada utilizada de forma inovadora.</p> <p>e) A substância activa, as matérias-primas, produtos intermédios ou reagentes não são substâncias biológicas.</p>	
<p>12 — Alteração da especificação relativa a uma substância activa ou às matérias-primas, produtos intermédios ou reagentes utilizados no processo de fabrico da substância activa:</p> <p>a) Limites de especificação mais estreitos:</p> <p>Condições: 1, 2, 3 (v. infra)</p> <p>Condições: 2, 3</p> <p>b) Adição de um novo parâmetro de ensaio à especificação de:</p> <p>1) Uma substância activa — condições: 2, 4, 5</p> <p>2) Matérias-primas, produtos intermédios ou reagentes utilizados no processo de fabrico de uma substância activa — condições: 2, 4</p> <p>Condições:</p> <p>1) A alteração não resulta de qualquer compromisso de revisão dos limites de especificação assumido em avaliações anteriores (por exemplo, durante um procedimento de pedido de autorização de introdução no mercado ou um procedimento de alteração de tipo II).</p> <p>2) A alteração não deve resultar de acontecimentos imprevistos ocorridos durante o fabrico.</p> <p>3) Qualquer alteração deve efectuar-se dentro do intervalo dos limites actualmente aprovados.</p> <p>4) Nenhum método analítico novo diz respeito a uma técnica inovadora não normalizada ou a uma técnica normalizada utilizada de forma inovadora.</p> <p>5) A substância activa não é uma substância biológica.</p>	<p>IA</p> <p>IB</p> <p>IB</p> <p>IB</p>	<p>14 — Alteração do fabricante da substância activa ou das matérias-primas, produto intermédio ou reagentes do processo de fabrico da substância activa, na ausência de um certificado de conformidade da Farmacopeia Europeia:</p> <p>a) Alteração do local de um fabricante já aprovado (substituição ou adição) — condições: 1, 2, 4 (v. infra)</p> <p>b) Novo fabricante (substituição ou adição) — condições: 1, 2, 3, 4</p> <p>Condições:</p> <p>1) As especificações (incluindo os controlos durante o fabrico e os métodos analíticos de todos os materiais), o método de preparação (incluindo a dimensão dos lotes) e a via de síntese pormenorizada são idênticos aos já aprovados.</p> <p>2) O fabricante, quando utiliza materiais de origem humana ou animal no processo, não recorre a nenhum fornecedor novo, que implique a realização de uma avaliação de segurança vírica ou de cumprimento da norma orientadora sobre a minimização do risco de transmissão das encefalopatias espongiformes animais através dos medicamentos humanos e veterinários.</p> <p>3) O actual ou o novo fabricante da substância activa não possui um dossier principal do medicamento (DMF — drug master file).</p> <p>4) A alteração não diz respeito a um medicamento que contenha uma substância activa biológica.</p>	<p>IB</p> <p>IB</p>
<p>13 — Alteração do procedimento analítico relativo a uma substância activa ou às matérias-primas, produto intermédio ou reagentes utilizados no processo de fabrico da substância activa:</p> <p>a) Alteração menor de um procedimento analítico aprovado — condições: 1, 2, 3, 5 (v. infra)</p> <p>b) Outras alterações de um procedimento analítico, incluindo a substituição ou a adição de um procedimento analítico — condições: 2, 3, 4, 5</p>	<p>IA</p> <p>IB</p>	<p>15 — Apresentação de um certificado de conformidade da Farmacopeia Europeia novo ou actualizado relativo a uma substância activa ou às matérias-primas, produto intermédio ou reagentes utilizados no processo de fabrico da substância activa:</p> <p>a) Por um fabricante actualmente aprovado — condições: 1, 2, 4 (v. infra)</p> <p>b) Por um novo fabricante (substituição ou adição):</p> <p>1) Substância esterilizada — condições: 1, 2, 3, 4</p> <p>2) Outras substâncias — condições: 1, 2, 3, 4</p> <p>Condições:</p> <p>1) As especificações do produto acabado de libertação e de fim do prazo de validade permanecem inalteradas.</p> <p>2) Especificações suplementares (à Farmacopeia Europeia) inalteradas relativas às impurezas e</p>	<p>IA</p> <p>IB</p> <p>IA</p>

Designação da alteração/condições a observar	Tipo	Designação da alteração/condições a observar	Tipo
<p>a requisitos específicos do produto (por exemplo, perfis de dimensão das partículas, forma polimórfica), se for aplicável.</p> <p>3) A substância activa deve ser analisada imediatamente antes da utilização, se o certificado de conformidade da Farmacopeia Europeia não contemplar qualquer período de reensaio, ou se não forem fornecidos os dados de apoio ao período de reensaio.</p> <p>4) O processo de fabrico da substância activa, das matérias-primas, do produto intermédio ou dos reagentes não inclui a utilização de materiais de origem humana ou animal para os quais seja exigida uma avaliação dos dados relativos à segurança vírica.</p> <p>16 — Apresentação de um certificado de conformidade de EET (encefalopatias espongiformes transmissíveis) da Farmacopeia Europeia novo ou actualizado para uma substância activa ou matérias-primas, produto intermédio ou reagentes utilizados no processo de fabrico da substância activa para um fabricante e um processo de fabrico actualmente aprovados</p> <p>17 — Alteração de:</p> <p>a) Período de reensaio da substância activa — condições: 1, 2, 3 (v. infra)</p> <p>b) Condições de conservação da substância activa — condições: 1, 2</p> <p>Condições:</p> <p>1) Os estudos de estabilidade foram realizados em conformidade com o protocolo actualmente aprovado. Os estudos devem comprovar que as especificações acordadas continuam a ser observadas.</p> <p>2) A alteração não deve resultar de acontecimentos imprevisíveis ocorridos durante o fabrico, nem de dúvidas sobre a estabilidade.</p> <p>3) A substância activa não é uma substância biológica.</p> <p>18 — Substituição de um excipiente por outro excipiente comparável</p> <p>Condições:</p> <p>1) Observar as mesmas características funcionais do excipiente.</p> <p>2) O perfil de dissolução do novo produto, determinado através de um mínimo de dois lotes à escala piloto, é comparável ao antigo (não há diferenças significativas no que diz respeito à comparabilidade, cf. norma orientadora sobre biodisponibilidade e bioequivalência, anexo II). Para os medicamentos à base de plantas, em que os ensaios de dissolução poderão não ser exequíveis, o tempo de desagregação do novo produto deve ser comparável ao antigo.</p> <p>3) Nenhum excipiente novo deve incluir o uso de materiais de origem humana ou animal relativamente aos quais seja necessária uma avaliação de dados de segurança vírica.</p> <p>4) Não diz respeito a um medicamento que contenha uma substância activa biológica.</p> <p>5) Foram iniciados estudos de estabilidade de acordo com as normas orientadoras aplicáveis em, pelo menos, dois lotes à escala piloto ou lotes à escala de produção; os dados de estabilidade relativos a um mínimo de três meses estão à disposição do requerente e há garantias de que estes estudos serão concluídos. Os dados serão imediatamente transmitidos à autoridade competente, caso estejam fora das especificações ou potencialmente fora das especificações no fim do prazo de validade aprovado (com proposta de acção).</p>	<p>IA</p> <p>IB</p> <p>IB</p> <p>IB</p>	<p>19 — Alteração da especificação de um excipiente:</p> <p>a) Limites de especificação mais estreitos:</p> <p>Condições: 1, 2, 3 (v. infra)</p> <p>Condições: 2, 3</p> <p>b) Adição de um novo parâmetro de ensaio à especificação — condições: 2, 4, 5</p> <p>Condições:</p> <p>1) A alteração não resulta de qualquer compromisso assumido em avaliações anteriores (por exemplo, durante um procedimento de pedido de autorização de introdução no mercado ou um procedimento de alteração de tipo II).</p> <p>2) A alteração não deve resultar de acontecimentos imprevisíveis ocorridos durante o fabrico.</p> <p>3) Qualquer alteração deve efectuar-se dentro do intervalo dos limites actualmente aprovados.</p> <p>4) Nenhum método analítico novo diz respeito a uma técnica inovadora não normalizada ou a uma técnica normalizada utilizada de forma inovadora.</p> <p>5) A alteração não diz respeito a adjuvantes das vacinas ou a excipientes de origem biológica.</p> <p>20 — Alteração do procedimento analítico de um excipiente:</p> <p>a) Alteração menor de um procedimento analítico aprovado — condições: 1, 2, 3, 5 (v. infra)</p> <p>b) Alteração menor de um procedimento analítico aprovado aplicável a um excipiente biológico — condições: 1, 2, 3</p> <p>c) Outras alterações de um procedimento analítico, incluindo a sua substituição por um novo procedimento analítico — condições: 2, 3, 4, 5</p> <p>Condições:</p> <p>1) O método de análise deve permanecer inalterado (por exemplo, permite-se uma alteração a nível da dimensão ou temperatura da coluna, mas não um tipo diferente de coluna ou de método); não se detectam quaisquer impurezas novas.</p> <p>2) Foram efectuados estudos de (re)validação adequados, em conformidade com as normas orientadoras aplicáveis.</p> <p>3) Os resultados da validação do método comprovam que o novo procedimento analítico é, pelo menos, equivalente ao anterior.</p> <p>4) Nenhum método analítico novo diz respeito a uma técnica inovadora não normalizada ou a uma técnica normalizada utilizada de forma inovadora.</p> <p>5) O excipiente não é um excipiente biológico.</p> <p>21 — Apresentação de um certificado de conformidade da Farmacopeia Europeia novo ou actualizado relativo a um excipiente:</p> <p>a) Por um fabricante actualmente aprovado — condições: 1, 2, 3 (v. infra)</p> <p>b) Por um novo fabricante (substituição ou adição):</p> <p>1) Substância esterilizada — condições: 1, 2, 3</p> <p>2) Outras substâncias — condições: 1, 2, 3</p> <p>Condições:</p> <p>1) As especificações para libertação do produto acabado e as especificações relativas ao fim do prazo de validade permanecem inalteradas.</p> <p>2) Especificações suplementares (à Farmacopeia Europeia) inalteradas relativas aos requisitos específicos do produto (por exemplo, perfis de dimensão das partículas, forma polimórfica), se aplicável.</p>	<p>IA</p> <p>IB</p> <p>IB</p> <p>IA</p> <p>IB</p> <p>IB</p> <p>IA</p> <p>IB</p> <p>IA</p>

Designação da alteração/condições a observar	Tipo	Designação da alteração/condições a observar	Tipo
3) O processo de fabrico do excipiente não inclui a utilização de materiais de origem humana ou animal para os quais seja exigida uma avaliação dos dados relativos à segurança vírica.		Condições:	
22 — Apresentação de um certificado de conformidade de EET da Farmacopeia Europeia novo ou actualizado relativo a um excipiente — por um fabricante actualmente aprovado ou por um novo fabricante (substituição ou adição) — condição: nenhuma	IA	1) A alteração não resulta de qualquer compromisso de revisão dos limites de especificação assumido em avaliações anteriores (por exemplo, efectuado durante um procedimento de pedido de autorização de introdução no mercado ou um procedimento de alteração de tipo II).	
23 — Alteração da origem de um excipiente ou reagente, passando de material de risco em matéria de TSE para material vegetal ou sintético:		2) A alteração não deve resultar de acontecimentos imprevisíveis ocorridos durante o fabrico.	
a) Excipiente ou reagente utilizado no fabrico de uma substância activa biológica ou no fabrico de um produto acabado que contenha uma substância activa biológica — condição: 1 (v. infra)	IB	3) Qualquer alteração deve efectuar-se dentro do intervalo dos limites actualmente aprovados.	
b) Outros casos — condição: 1	IA	4) Nenhum método analítico novo diz respeito a uma técnica inovadora não normalizada ou a uma técnica normalizada utilizada de forma inovadora.	
Condição:		27 — Alteração do procedimento analítico relativo ao acondicionamento primário do produto acabado:	
1) As especificações de libertação do excipiente e do fim do prazo de validade do produto acabado e do excipiente permanecem inalteradas.		a) Alteração menor de um procedimento analítico aprovado — condições: 1, 2, 3 (v. infra)	IA
24 — Alteração na síntese ou na recuperação de fabrico de um excipiente que não consta da Farmacopeia (quando descrita no processo)	IB	b) Outras alterações de um procedimento analítico, incluindo a substituição ou a adição de um novo procedimento analítico — condições: 2, 3, 4	IB
Condições:		Condições:	
1) As especificações não são afectadas negativamente; não há alteração do perfil qualitativo e quantitativo de impurezas ou das propriedades físico-químicas.		1) O método de análise deve permanecer inalterado (por exemplo, permite-se uma alteração a nível da dimensão ou temperatura da coluna, mas não um tipo diferente de coluna ou de método).	
2) O excipiente não é uma substância biológica.		2) Foram efectuados estudos de (re)validação adequados, em conformidade com as orientações aplicáveis.	
25 — Alteração destinada a cumprir o disposto na Farmacopeia Europeia, na Farmacopeia Portuguesa ou, quando aplicável, na Farmacopeia de outro Estado membro:		3) Os resultados da validação do método comprovam que o novo procedimento analítico é, pelo menos, equivalente ao anterior.	
a) Alteração da especificação ou especificações de uma substância que, anteriormente, não constava na Farmacopeia para cumprir o disposto na Farmacopeia Europeia, na Farmacopeia Portuguesa ou, qd aplicável, na Farmacopeia de outro Estado membro:		4) Nenhum método analítico novo diz respeito a uma técnica inovadora não-normalizada ou a uma técnica normalizada utilizada de forma inovadora.	
1) Substância activa — condições: 1, 2 (v. infra)	IB	28 — Alteração de qualquer parte do material de acondicionamento (primário) que não esteja em contacto com a formulação do produto acabado (por exemplo, cor das cápsulas de tipo <i>flip-off</i> , anéis de código cromático gravados em ampolas, utilização de um plástico diferente no protector das agulhas)	IA
2) Excipiente — condições: 1, 2	IB	Condição — a alteração não se refere a uma componente fundamental do material de acondicionamento que afecte o fornecimento, a utilização, a segurança ou a estabilidade do produto acabado.	
b) Alteração para fins de conformidade com a actualização da monografia aplicável constante da Farmacopeia Europeia na Farmacopeia Portuguesa ou, quando aplicável, na Farmacopeia de outro Estado membro:		29 — Alteração na composição qualitativa e ou quantitativa do material de acondicionamento primário:	
i) Substância activa — condições: 1, 2	IA	a) Formas farmacêuticas semi-sólidas ou líquidas — condições: 1, 2, 3, 4 (v. infra)	IB
ii) Excipiente — condições: 1, 2	IA	b) Todas as restantes formas farmacêuticas:	
Condições:		Condições: 1, 2, 3, 4	IA
1) Alteração destinada exclusivamente a cumprir o disposto na Farmacopeia.		Condições: 1, 3, 4	IB
2) Especificações (suplementares à farmacopeia) inalteradas relativas aos requisitos específicos do produto (por exemplo, perfis de dimensão das partículas, forma polimórfica), se aplicável.		Condições:	
26 — Alteração das especificações relativas ao acondicionamento primário do produto acabado:		1) O produto em causa não é um produto biológico ou esterilizado.	
a) Limites de especificação mais estreitos:		2) A alteração diz apenas respeito ao mesmo tipo e material de acondicionamento (por exemplo, de uma embalagem de blister para outra embalagem de <i>blister</i>).	
Condições: 1, 2, 3 (v. infra)	IA		
Condições: 2	IB		
b) Adição de um novo parâmetro de ensaio à especificação — condições: 2, 4	IB		

Designação da alteração/condições a observar	Tipo	Designação da alteração/condições a observar	Tipo
<p>3) O material de acondicionamento proposto deve ser, pelo menos, equivalente ao material aprovado no que respeita às propriedades relevantes.</p> <p>4) Foram iniciados estudos de estabilidade pertinentes de acordo com as normas orientadoras aplicáveis em, pelo menos, dois lotes à escala piloto ou à escala de produção e existem dados de estabilidade relativos a um mínimo de três meses à disposição do requerente. Há garantias de que estes estudos serão concluídos e os dados serão imediatamente enviados à autoridade competente caso estejam fora das especificações ou potencialmente fora das especificações no fim do prazo de validade aprovado (com proposta de acção).</p> <p>30 — Alteração (substituição, adição ou supressão) do fornecedor de componentes ou dispositivos de acondicionamento (se mencionados no processo), estando excluídos dispositivos espaçadores para inaladores de válvula doseadora:</p> <p>a) Supressão de um fornecedor — condição: 1 (v. infra)</p> <p>b) Substituição ou adição de um fornecedor — condições: 1, 2, 3, 4</p> <p>Condições:</p> <p>1) Não há qualquer supressão de um componente ou de um dispositivo de acondicionamento.</p> <p>2) A composição quantitativa e qualitativa das componentes/dos dispositivos de acondicionamento permanece inalterada.</p> <p>3) As especificações e os métodos de controlo da qualidade são, pelo menos, equivalentes.</p> <p>4) O método e as condições de esterilização permanecem inalterados, se aplicável.</p> <p>31 — Alteração dos ensaios ou limites dos controlos em processo aplicados durante o fabrico do medicamento:</p> <p>a) Limites mais estreitos dos controlos em processo:</p> <p>Condições: 1, 2, 3 (v. infra)</p> <p>Condições: 2, 3</p> <p>b) Adição de novos ensaios e limites — condições: 2, 4</p> <p>Condições:</p> <p>1) A alteração não resulta de qualquer compromisso assumido em avaliações anteriores (por exemplo, durante um procedimento de pedido de autorização de introdução no mercado ou um procedimento de alteração de tipo II).</p> <p>2) A alteração não deve resultar de acontecimentos imprevisíveis ocorridos durante o fabrico, nem de dúvidas sobre a estabilidade.</p> <p>3) Qualquer alteração deve efectuar-se no âmbito dos limites actualmente aprovados.</p> <p>4) Nenhum método analítico novo diz respeito a uma técnica inovadora não normalizada ou a uma técnica normalizada utilizada de forma inovadora.</p> <p>32 — Alteração da dimensão dos lotes do produto acabado:</p> <p>a) Aumento de 10 vezes, no máximo, da dimensão original do lote, aprovada aquando da concessão da autorização de introdução no mercado — condições: 1, 2, 3, 4, 5 (v. infra)</p> <p>b) Redução de escala até 10 vezes — condições: 1, 2, 3, 4, 5, 6</p> <p>c) Outras situações — condições: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7</p>	<p>IA</p> <p>IB</p> <p>IA</p> <p>IB</p> <p>IB</p> <p>IA</p> <p>IA</p> <p>IB</p>	<p>Condições:</p> <p>1) A alteração não afecta a reprodutibilidade e ou a consistência do produto.</p> <p>2) A alteração diz apenas respeito às formas farmacêuticas orais de libertação imediata clássicas e a formas líquidas não esterilizadas.</p> <p>3) As alterações dos métodos de fabrico e ou de controlos durante o fabrico são apenas as exigidas por uma alteração da dimensão dos lotes, como, por exemplo, a utilização de equipamento de dimensões distintas.</p> <p>4) Existência de um plano de validação ou realização bem sucedida de uma validação do processo de fabrico de acordo com o protocolo aprovado, com pelo menos três lotes da nova dimensão proposta, em conformidade com as normas orientadoras aplicáveis.</p> <p>5) Não diz respeito a um medicamento que contenha uma substância activa biológica.</p> <p>6) A alteração não deve resultar de acontecimentos imprevisíveis ocorridos durante o fabrico, nem de dúvidas sobre a estabilidade.</p> <p>7) Foram iniciados estudos de estabilidade relevantes de acordo com as normas orientadoras aplicáveis em, pelo menos, um lote à escala piloto ou em lote à escala de produção e existem dados de estabilidade relativos a um mínimo de três meses à disposição do requerente. Há garantias de que estes estudos serão concluídos e os dados serão imediatamente enviados à autoridade competente caso estejam fora das especificações ou potencialmente fora das especificações no fim do prazo de validade aprovado (com proposta de acção).</p> <p>33 — Alteração menor do fabrico do produto acabado</p> <p>Condições:</p> <p>1) O princípio geral de fabrico permanece inalterado.</p> <p>2) O novo processo deve conduzir a um produto idêntico em termos de qualidade, segurança e eficácia.</p> <p>3) O medicamento não contém uma substância activa biológica.</p> <p>4) Em caso de alteração do processo de esterilização, a alteração diz apenas respeito a um ciclo da Farmacopeia clássico.</p> <p>5) Foram iniciados estudos de estabilidade relevantes de acordo com as normas orientadoras aplicáveis em, pelo menos, um lote à escala piloto ou em lote à escala de produção e existem dados de estabilidade relativos a um mínimo de três meses à disposição do requerente. Há garantias de que estes estudos serão concluídos e os dados serão imediatamente enviados à autoridade competente caso estejam fora das especificações ou potencialmente fora das especificações no fim do prazo de validade aprovado (com proposta de acção).</p> <p>34 — Alteração do sistema de coloração ou aromatização utilizado actualmente no produto acabado:</p> <p>a) Redução ou supressão de um ou mais componentes do:</p> <p>1) Sistema de coloração — condições: 1, 2, 3, 4 (v. infra)</p> <p>2) Sistema de aromatização — condições: 1, 2, 3, 4</p> <p>b) Aumento, adição ou substituição de um ou mais componentes do:</p> <p>1) Sistema de coloração — condições: 1, 2, 3, 4, 5, 6</p>	<p>IB</p> <p>IA</p> <p>IA</p> <p>IB</p>

Designação da alteração/condições a observar	Tipo	Designação da alteração/condições a observar	Tipo
2) Sistema de aromatização — condições: 1, 2, 3, 4, 5, 6	IB	estes estudos serão concluídos. Os dados serão imediatamente enviados à autoridade competente caso estejam fora das especificações ou potencialmente fora das especificações no fim do prazo de validade aprovado (com proposta de acção).	
Condições:		36 — Alteração da forma ou das dimensões do recipiente ou fecho:	
1) Não há alteração das características funcionais da forma farmacêutica, ou seja, tempo de desagregação, perfil de dissolução.		a) Formas farmacêuticas esterilizadas e medicamentos biológicos — condições: 1, 2, 3 (v. infra)	IB
2) Qualquer ajustamento menor da formulação, para manter o peso total, deve ser obtido mediante um excipiente maioritário na formulação do produto acabado.		b) Outras formas farmacêuticas — condições: 1, 2, 3	IA
3) A especificação do produto acabado foi actualizada apenas no que diz respeito ao aspecto/odor/sabor e, se for caso disso, à supressão ou à adição de um ensaio de identificação.		Condições:	
4) Foram iniciados estudos de estabilidade (a longo prazo e acelerados) de acordo com as normas orientadoras aplicáveis em, pelo menos, dois lotes à escala piloto ou em lotes à escala de produção. Os dados de estabilidade relativos a um mínimo de três meses estão à disposição do requerente e há garantias de que estes estudos serão concluídos. Os dados serão imediatamente enviados à autoridade competente caso estejam fora das especificações ou potencialmente fora das especificações no fim do prazo de validade aprovado (com proposta de acção). Além disso, devem realizar-se ensaios de fotoestabilidade, se aplicável.		1) Não há alteração da composição quantitativa ou qualitativa do recipiente.	
5) Quaisquer componentes novos devem cumprir o disposto nas normas aplicáveis (por exemplo, o Decreto-Lei n.º 80/93, de 15 de Março, e o Decreto-Lei n.º 94/98, de 15 de Abril, relativo aos corantes, e a Portaria n.º 620/90, de 3 de Agosto, na sua redacção actual, relativa aos aromatizantes).		2) A alteração não se refere a uma componente fundamental do material de acondicionamento que afecte o fornecimento, a utilização, a segurança ou a estabilidade do produto acabado.	
6) Nenhum dos novos componentes inclui a utilização de materiais de origem humana ou animal no processo para os quais seja necessária uma avaliação em matéria de segurança vírica ou de cumprimento da actual norma orientadora sobre a minimização do risco de transmissão das encefalopatias espongiformes animais através dos medicamentos humanos e veterinários.		3) Em caso de alteração do espaço livre ou do rácio de superfície/volume, foram iniciados estudos de estabilidade de acordo com as normas orientadoras aplicáveis em, pelo menos, dois lotes à escala piloto (três, no caso de medicamentos biológicos) ou lotes à escala de produção e os dados de estabilidade relativos a um mínimo de três meses (seis meses, no caso de medicamentos biológicos) estão à disposição do requerente. Há garantias de que estes estudos serão concluídos e os dados serão imediatamente enviados à autoridade competente caso estejam fora das especificações ou potencialmente fora das especificações no fim do prazo de validade aprovado (com proposta de acção).	
35 — Alteração do peso do revestimento dos comprimidos ou alteração do peso do invólucro das cápsulas:		37 — Alteração da especificação do produto acabado:	
a) Formas farmacêuticas orais de libertação imediata — condições: 1, 3, 4 (v. infra)	IA	a) Limites de especificação mais estreitos:	
b) Formas farmacêuticas gastro-resistentes, de libertação modificada ou de libertação prolongada — condições: 1, 2, 3, 4	IB	Condições: 1, 2, 3 (v. infra)	IA
Condições:		Condições: 2, 3	IB
1) O perfil de dissolução do novo produto, determinado com base em, pelo menos, dois lotes à escala piloto, é comparável ao antigo. No que diz respeito aos medicamentos à base de plantas, em que os ensaios de dissolução poderão não ser exequíveis, o tempo de desintegração do novo produto deve ser comparável ao antigo.		b) Adição de um novo parâmetro de ensaio — condições: 2, 4, 5	IB
2) O revestimento não constitui um factor crítico para o mecanismo de libertação.		Condições:	
3) A especificação do produto acabado foi apenas actualizada, se aplicável, no que respeita ao peso e às dimensões.		1) A alteração não resulta de qualquer compromisso de revisão dos limites de especificação assumido em avaliações anteriores (por exemplo, durante um procedimento de pedido de autorização de introdução no mercado ou um procedimento de alteração de tipo II).	
4) Foram iniciados estudos de estabilidade de acordo com as normas orientadoras aplicáveis em, pelo menos, dois lotes à escala piloto ou à escala de produção, os dados de estabilidade relativos a um mínimo de três meses estão à disposição do requerente e há garantias de que		2) A alteração não deve resultar de acontecimentos imprevistos ocorridos durante o fabrico.	
		3) Qualquer alteração deve efectuar-se dentro do intervalo dos limites actualmente aprovados.	
		4) Nenhum método analítico novo diz respeito a uma técnica inovadora não normalizada ou a uma técnica normalizada utilizada de forma inovadora.	
		5) O procedimento analítico não é aplicável a uma substância activa biológica ou a um excipiente biológico do medicamento.	
		38 — Alteração do procedimento analítico do produto acabado:	
		a) Alteração menor de um procedimento analítico aprovado — condições: 1, 2, 3, 4, 5 (v. infra)	IA

Designação da alteração/condições a observar	Tipo	Designação da alteração/condições a observar	Tipo
<p>b) Alteração menor de um procedimento analítico aprovado aplicável a uma substância activa biológica ou a um excipiente biológico — condições: 1, 2, 3, 4</p> <p>c) Outras alterações de um procedimento analítico, incluindo a sua substituição ou a adição de um novo procedimento analítico — condições: 2, 3, 4, 5</p> <p>Condições:</p> <p>1) O método de análise deve permanecer inalterado (por exemplo, permite-se uma alteração a nível da dimensão ou temperatura da coluna, mas não um tipo diferente de coluna ou de método).</p> <p>2) Foram efectuados estudos de (re)validação adequados, em conformidade com as normas orientadoras aplicáveis.</p> <p>3) Os resultados da validação do método comprovam que o novo procedimento analítico é, pelo menos, equivalente ao anterior.</p> <p>4) Nenhum método analítico novo diz respeito a uma técnica inovadora não normalizada ou a uma técnica normalizada utilizada de forma inovadora.</p> <p>5) O procedimento analítico não é aplicável a uma substância activa biológica ou a um excipiente biológico do medicamento.</p>	<p>IB</p> <p>IB</p>	<p>2) A alteração não se insere no intervalo das dimensões actualmente aprovadas para as embalagens — condições: 1, 2</p> <p>b) Alteração do peso de enchimento/volume de enchimento de produtos multidose não parentéricos — condições: 1, 2</p> <p>Condições:</p> <p>1) A nova dimensão da embalagem deve ser coerente com a posologia e a duração do tratamento aprovados no resumo das características do medicamento.</p> <p>2) O material de acondicionamento primário permanece inalterado.</p>	<p>IB</p> <p>IB</p>
<p>39 — Alteração ou adição da gravação, do relevo ou de outras marcações (excepto as ranhuras/marcações de partição) de comprimidos ou da marcação gráfica de cápsulas, incluindo substituição ou adição de tintas utilizadas na marcação do produto</p> <p>Condições:</p> <p>1) As especificações do produto acabado de libertação e de fim do prazo de validade permanecem inalteradas (excepto no que diz respeito ao aspecto).</p> <p>2) Qualquer tinta nova deve cumprir o disposto na legislação farmacêutica aplicável.</p>	IA	<p>42 — Alteração de:</p> <p>a) Prazo de validade do produto acabado:</p> <p>1) Embalagem comercial fechada — condições: 1, 2, 3 (v. infra)</p> <p>2) Após a abertura inicial — condições: 1, 2</p> <p>3) Após diluição ou reconstituição — condições: 1, 2</p> <p>b) Condições de armazenamento do produto acabado ou do produto diluído/reconstituído — condições: 1, 2, 4</p> <p>Condições:</p> <p>1) Os estudos de estabilidade foram realizados em conformidade com o protocolo actualmente aprovado. Os estudos devem comprovar que as especificações relevantes acordadas continuam a ser observadas.</p> <p>2) A alteração não deve resultar de acontecimentos imprevistos ocorridos durante o fabrico, nem de dúvidas sobre a estabilidade.</p> <p>3) O prazo de validade não excede cinco anos.</p> <p>4) O produto em causa não é um medicamento biológico.</p>	<p>IB</p> <p>IB</p> <p>IB</p> <p>IB</p>
<p>40 — Alteração das dimensões dos comprimidos, cápsulas, supositórios ou pessários sem alteração da sua composição quantitativa ou qualitativa nem do seu peso médio:</p> <p>a) Formas farmacêuticas gastro-resistentes, de libertação modificada ou de libertação prolongada e comprimidos com ranhura — condições: 1, 2 (v. infra)</p> <p>b) Todos os restantes comprimidos, cápsulas, supositórios e pessários — condições: 1, 2</p> <p>Condições:</p> <p>1) O perfil de dissolução do produto reformulado é comparável ao antigo. Para os medicamentos à base de plantas, em que os ensaios de dissolução poderão não ser exequíveis, o tempo de desagregação do novo produto deve ser comparável ao antigo.</p> <p>2) As especificações do produto acabado de libertação e de fim do prazo de validade permanecem inalteradas (excepto as dimensões).</p>	<p>IB</p> <p>IA</p>	<p>43 — Adição, substituição ou supressão de um dispositivo de medição ou administração que não faça parte integrante do acondicionamento primário (excluem-se os dispositivos espaçadores para inaladores de válvula doseadora):</p> <p>1) Adição ou substituição — condições: 1, 2 (v. infra)</p> <p>2) Supressão — condição: 3</p> <p>Condições:</p> <p>1) O dispositivo de medição proposto deve administrar com precisão a dose necessária do produto em causa, em conformidade com a posologia aprovada. Devem estar disponíveis os resultados desses estudos.</p> <p>2) O novo dispositivo é compatível com o medicamento.</p> <p>3) O medicamento continua a ser administrado com precisão.</p>	<p>IA</p> <p>IB</p>
<p>41 — Alteração da dimensão da embalagem do produto acabado:</p> <p>a) Alteração do número de unidades (por exemplo, comprimidos, ampolas, etc.) de uma embalagem:</p> <p>1) A alteração insere-se no intervalo das dimensões actualmente aprovadas para as embalagens — condições: 1, 2 (v. infra)</p>	IA	<p>44 — Alteração do resumo das características de um medicamento essencialmente similar, na sequência de uma decisão da Comissão Europeia relativa a uma arbitragem para um medicamento original, em conformidade com o artigo 30.º da Directiva n.º 2001/83/CE</p> <p>Condições:</p> <p>1) O resumo das características do medicamento proposto é idêntico, nos pontos aplicáveis, ao resumo anexo à decisão da Comissão Europeia relativa ao procedimento de arbitragem para o medicamento original.</p> <p>2) O pedido deve ser submetido no prazo de 90 dias após a publicação da decisão da Comissão Europeia.</p>	IB

ANEXO IV

Extensão

As alterações que a seguir se enumeram devem considerar-se como um pedido de «extensão», tal como previsto na alínea *uu*) do n.º 1 artigo 2.º e no n.º 1 do artigo 33.º do presente diploma.

O pedido de extensão de autorização de introdução no mercado de um medicamento de uso humano deve manter o mesmo nome do medicamento existente, salvaguardando-se a possibilidade de apresentar um pedido novo, distinto e completo de autorização de introdução no mercado relativa a um medicamento que já tenha sido autorizado com um nome e um resumo das características do medicamento diferentes.

Alterações que exigem um pedido de extensão.

1 — Alterações da ou das substâncias activas:

i) Substituição da substância ou das substâncias activas por um sal ou éster diferente (complexo/derivado) (com a mesma parte activa terapêutica) em que as características de eficácia/segurança não variem consideravelmente;

ii) Substituição por um outro isómero ou por uma mistura de isómeros diferente, ou de uma mistura por um único isómero (por exemplo, de uma mistura racémica por um único enantiómero), em que as características de eficácia/segurança não variem consideravelmente;

iii) Substituição de uma substância biológica ou de um produto biotecnológico por outro com uma estrutura molecular ligeiramente diferente; alteração do vector utilizado para produzir o antígeno/material de origem, incluindo um novo banco principal de células de origem diferente, em que as características de eficácia/segurança não variem consideravelmente;

iv) Novo ligando ou mecanismo de acoplamento de medicamentos radiofármacos;

v) Alteração do solvente de extracção ou do rácio do fármaco à base de plantas na preparação medicamentosa à base de plantas em que as características de eficácia/segurança não variem consideravelmente.

2 — Alteração da dosagem, da forma farmacêutica e da via de administração:

i) Alteração da biodisponibilidade;

ii) Alteração da farmacocinética, como a alteração da taxa de libertação;

iii) Alteração ou introdução de uma nova dosagem;

iv) Alteração ou introdução de uma nova forma farmacêutica;

v) Alteração ou introdução de uma nova via de administração (no que respeita à administração parentérica, importa distinguir entre as vias intra-arterial, intravenosa, intramuscular, subcutânea e outras).

REGIÃO AUTÓNOMA DOS AÇORES

Assembleia Legislativa

Decreto Legislativo Regional n.º 31/2006/A**Medidas preventivas aplicáveis na zona de expansão da Escola Básica dos 1.º e 2.º Ciclos/Jardim-de-Infância da Ponta da Ilha**

A redução significativa de alunos que se tem verificado no concelho das Lajes do Pico, nomeadamente na Ponta da Ilha, obriga à redefinição da actual rede escolar.

A instalação na Ponta da Ilha de uma escola dos 1.º e 2.º ciclos/jardim-de-infância potenciará uma melhor utilização dos recursos existentes, evitando também a deslocação dos alunos do 2.º ciclo para a sede do concelho, com vantagens claras para o sistema de ensino e em proveito dos alunos.

A expansão da Escola Básica dos 1.º e 2.º Ciclos/Jardim-de-Infância da Ponta da Ilha pressupõe a aquisição de uma parcela de terrenos contígua à actual Escola Básica do 1.º Ciclo/Jardim-de-Infância da Piedade.

Pretendendo avançar-se com a elaboração do projecto de expansão da Escola Básica dos 1.º e 2.º Ciclos/Jardim-de-Infância da Ponta da Ilha é necessário decretar medidas preventivas em relação à mencionada área de expansão, de modo a evitar que a alteração indiscriminada das circunstâncias crie dificuldades à futura execução da obra, tornando-a mais difícil ou onerosa.

Assim, a Assembleia Legislativa da Região Autónoma dos Açores, nos termos da alínea *a*) do n.º 1 do artigo 227.º, conjugada com o n.º 4 do artigo 112.º da Constituição da República Portuguesa e das alíneas *f*) do artigo 8.º e *c*) do n.º 1 do artigo 31.º do Estatuto Político-Administrativo da Região Autónoma dos Açores, decreta o seguinte:

Artigo 1.º**Objecto**

O presente diploma estabelece as medidas preventivas aplicáveis na zona de expansão da Escola Básica dos 1.º e 2.º Ciclos/Jardim-de-Infância da Ponta da Ilha, na freguesia da Piedade, Lajes do Pico.

Artigo 2.º**Âmbito**

A zona de expansão da Escola enunciada no artigo anterior é definida pela área assinalada na planta anexa ao presente diploma, do qual faz parte integrante, confrontando a norte com Manuel Monteiro Machado, a sul com José Álvaro Soares, a leste com a Câmara Municipal das Lajes do Pico e a Paróquia de Nossa Senhora da Piedade e a oeste com estrada regional.

Artigo 3.º**Medidas preventivas**

1 — Durante dois anos, contados da entrada em vigor do presente diploma, fica dependente de autorização do departamento do Governo Regional com competência em matéria de educação, sem prejuízo de quaisquer outros condicionamentos legalmente exigidos, a prática na área definida na planta anexa a este diploma dos seguintes actos ou actividades:

a) Construção, reconstrução ou ampliação de edifícios ou outras instalações;

b) Instalação de explorações agrícolas ou ampliação das já existentes;

c) Alterações importantes, por meio de aterros ou escavações, à configuração geral do terreno;

d) Operações de urbanização ou outras que alterem o registo predial respectivo.

2 — O período fixado no número anterior não prejudica a respectiva prorrogação por período não superior a um ano, se tal se mostrar necessário.

Artigo 4.º**Regime supletivo**

Às medidas preventivas estabelecidas neste diploma aplicam-se supletivamente as disposições constantes do Decreto-Lei n.º 794/76, de 5 de Novembro.

FOLHETO INFORMATIVO

ASPIRINA® -500 mg

Este folheto contém informações importantes para si. Leia-o atentamente. Este medicamento pode ser adquirido sem receita médica. No entanto, é necessário utilizar Aspirina 500 mg com precaução para obter os devidos resultados.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler.
- Caso precise de esclarecimentos ou conselhos, solicite os serviços do farmacêutico.
- Em caso de agravamento ou persistência dos sintomas após 3 dias, consulte o seu médico.

Este folheto contém as seguintes informações:

1. O que é Aspirina 500 mg
2. Para que é usada Aspirina 500 mg
3. O que é preciso saber antes de tomar Aspirina 500 mg
4. Como tomar Aspirina 500 mg
5. Efeitos secundários possíveis da Aspirina 500 mg
6. Como conservar Aspirina 500 mg

Aspirina 500 mg contém como substância activa o ácido acetilsalicílico. Apresenta-se na forma de comprimidos.

Outros ingredientes:

Celulose e amido de milho.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

Bayer Portugal S.A.
Rua da Quinta do Pinheiro, 5
2795-653 Carnaxide

1. O que é Aspirina 500 mg

Cada comprimido de Aspirina 500 mg contém como substância activa 500 mg de ácido acetilsalicílico.

Aspirina 500 mg encontra-se disponível em embalagens de 20 comprimidos.

Aspirina 500 mg contém como substância activa o ácido acetilsalicílico que pertence a um grupo de substâncias conhecidas como anti-inflamatórios não-esteróides, eficazes no alívio sintomático da dor e febre.

2. Para que é usada Aspirina 500 mg

Aspirina 500 mg está indicada no alívio de dores de intensidade ligeira a moderada como p. ex. dores de cabeça, dores de dentes, dores musculares, dores menstruais e ainda nos estados febris associados a resfriados ou gripe.

3. O que é preciso saber antes de tomar Aspirina 500 mg

Situações em que não deve usar Aspirina 500 mg

Se apresenta alguma das situações abaixo descritas não deverá tomar Aspirina 500 mg:

- Alergia conhecida ao ácido acetilsalicílico ou a substâncias do mesmo tipo ou a qualquer dos outros ingredientes do medicamento

Consulte também o capítulo que "Outros ingredientes" contém Aspirina 500 mg para verificar se é alérgico ou intolerante a algum dos ingredientes

Se não tem a certeza de já ter tido qualquer alergia devida ao ácido acetilsalicílico consulte o seu médico

- Não usar em crianças e adolescentes com doenças febris, a não ser por recomendação expressa do médico
- tendência para hemorragias

- Úlceras pépticas activas

- Asma induzida pela administração de salicilados ou substâncias de acção similar, em particular fármacos anti-inflamatórios não esteróides

- No caso de tratamento com metotrexato em doses iguais ou superiores a 15 mg/semana (ver mais abaixo a secção "Tomar Aspirina 500 mg com outros medicamentos")

- Durante a gravidez e aleitamento, os medicamentos contendo ácido acetilsalicílico não devem ser usados a não ser por receita médica.

Situações em que Aspirina 500 mg deve ser usada com precaução

Se apresenta alguma das situações abaixo descritas deverá consultar o médico antes de tomar Aspirina 500 mg:

- Alergia a outros medicamentos anti-inflamatórios, anti-reumáticos ou outras substâncias alergêneas
- Está a tomar medicamentos que diminuam a coagulação sanguínea (anticoagulantes)
- Tem ou teve úlceras gastrointestinais (incluindo doenças ulcerosas) ou hemorragias gastrointestinais

- Doença dos rins ou fígado

- Sofre de alergias (Ex: reacções cutâneas, prurido, erupções cutâneas), asma, febre dos tons, pólipos nasais, ou doenças crónicas respiratórias

- Antes de uma cirurgia (incluindo operações menores, tais como extracções dentárias), pois devido ao seu efeito inibidor sobre a agregação plaquetária, o ácido acetilsalicílico provoca um aumento da tendência para hemorragias.

Em doses baixas, o ácido acetilsalicílico reduz a excreção de ácido úrico. Em determinadas circunstâncias, tal poderá desencadear um ataque de gota, em doentes que já manifestem tendência para tal.

Nos alcoolistas crónicos (3 ou mais bebidas por dia) apresentam um aumento do risco de hemorragia do estômago devido ao ácido acetilsalicílico.

Durante o tratamento a longo prazo com elevadas doses de analgésico, podem ocorrer dores de cabeça que não devem ser tratadas com doses mais elevadas.

Não usar doses maiores que as recomendadas, nem durante mais de três dias ou em crianças com menos de três anos, nem durante a gravidez ou quando haja úlcera gástrica ou duodenal ou tendência para hemorragias, a não ser por expressa indicação do médico.

O uso habitual de analgésicos pode provocar lesões graves e irreversíveis nos rins. Este risco será especialmente acentuado se o doente tomar simultaneamente diferentes analgésicos. A Aspirina 500 mg não deve ser associada com outros medicamentos que também contenham ácido acetilsalicílico.

Não usar em crianças com febre sem consultar o médico.

Gravidez e aleitamento

Se estiver grávida ou a amamentar consulte o seu médico antes de tomar qualquer medicamento.

Durante a gravidez e aleitamento os medicamentos contendo ácido acetilsalicílico não devem ser usados, a não ser por receita médica.

Crianças e idosos

Aspirina 500 mg pode ser tomada por crianças a partir de 12 anos de idade.

Não usar em crianças e adolescentes com doenças febris a não ser por recomendação expressa do médico, pois existe uma possível associação entre o ácido acetilsalicílico e o síndrome de Reye quando administrado a crianças com febre, devido a infecções virais (em particular varicela e gripe).

A Aspirina 500 mg pode ser tomada por pessoas idosas, embora em caso de posologias excessivas (muito elevadas) possam ocorrer torturas e zumbidos.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Não foram observados efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

Em caso de sobredosagem podem ocorrer zumbidos, vertigens e confusão mental, caso estes ocorram o doente não deve conduzir ou utilizar máquinas.

C0003516

01375909

Tomar Aspirina 500 mg com outros medicamentos

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos sem receita médica.

Quando tomado em conjunto com os medicamentos abaixo indicados, a Aspirina 500 mg pode causar um aumento ou uma diminuição do efeitos desses medicamentos. Por este motivo, se está a tomar algum dos medicamentos adiante indicados, deverá sempre informar-se junto do seu médico ou farmacêutico antes de usar Aspirina 500 mg.

São intensificados os efeitos de:

- Metotrexato (usado em transplantes) em doses inferiores a 15mg/semana (aumento dos efeitos tóxicos)
- Anticoagulantes – cumarina e heparina - (usados no tratamento de certas doenças cardíacas e circulatórias)
- Anti-inflamatórios não esteróides tomados com salicilados (usados no tratamento de dores, febre, artrite e reumatis-mo): aumento do risco de úlceras e hemorragias gastrointestinais
- Aumento das concentrações plasmáticas de digoxina (usada no tratamento da insuficiência cardíaca)
- Antidiabéticos (ex: insulina e sulfonilureias)
- Trombolíticos e inibidores da agregação plaquetária (ex.: ticlopidina); aumento do risco de hemorragias
• Bebidas alcoólicas: o seu uso em conjunto com Aspirina 500 mg pode aumentar o risco de hemorragia gastrointestinal- Ácido valpróico (usado no tratamento da epilepsia)
- Glucocorticóides sistémicos, com excepção da hidrocortisona usada no tratamento de substituição na doença de Ad-dison: diminuição dos efeitos dos salicilados durante o tratamento com corticosteróides. Ao parar o tratamento com os glucocorticóides pode ocorrer um aumento dos efeitos tóxicos do ácido acetilsalicílico.

São atenuados os efeitos:

- de medicamentos diuréticos, tais como os chamados antagonistas da aldosterona ou os diuréticos da ansa, em asso-ciação com o ácido acetilsalicílico em doses iguais ou superiores a 3g/dia
- de medicamentos anti-hipertensivos
- de medicamentos destinados a aumentar a excreção de ácido úrico (uricosúricos), tais como benzbromarona e o pro-benecide, usados no tratamento da gota.

4. Como tomar Aspirina 500 mg

Adultos: recomenda-se 1–2 comprimidos
Não se devem tomar mais de 8 comprimidos por dia e deve haver um intervalo de 4–8 horas entre as tomas.
Crianças a partir de 12 anos: 1 comprimido. Não se devem administrar mais de 3 comprimidos por dia e deve haver um intervalo de 4–8 horas entre as tomas.

Não usar em crianças e adolescentes com doenças febris, a não ser por recomendação expressa do médico.
Os comprimidos de Aspirina 500 mg devem ser dissolvidos em água e tomados, se possível, após ingestão de alimen-tos. Recomenda-se beber seguidamente cerca de meio copo de líquido.

Aspirina 500 mg destina-se ao alívio de sintomas ocasionais pelo que não deverá ser utilizada durante períodos prôn-gados (mais de 3 dias).

Caso se tenha esquecido de tomar Aspirina 500 mg:

Se se esqueceu de tomar o medicamento deve retomar a medicação sem tomar uma dose a dobrar para compensar a que se esqueceu de tomar.

Sintomas em caso de sobreexposição e medidas a tomar

Em caso de intoxicação por ingestão exagerada de comprimidos, contacte imediatamente o seu médico, o hospital ou o Centro de Informação Anti-Venenos (Tel. 808 250 143). Se possível leve a embalagem com os comprimidos.

Deve considerar-se a possibilidade de intoxicação em indivíduos idosos e principalmente em crianças de tenra idade (sobredosagem terapêutica ou envenenamento accidental os quais podem ser fatais).

Intoxicação moderada:

Se tomou mais que a dose indicada ou no caso de uma sobredosagem poderá ocorrer efeitos indesejáveis, como: zúmbidos, perturbações da audição, dores de cabeça, vertigens, e confusão mental. Se verificar estes sintomas deve reduzir a dose.

Intoxicação grave:

Em casos de intoxicação grave pode ocorrer hiperventilação (respiração ofegante), cetose, alcalose respiratória, acido-se metabólica, choque cardiovascular, dificuldades respiratórias, febre alta, coma e hipoglicémia grave (diminuição do açúcar do sangue).

Tratamento de emergência:

Transferência imediata para uma unidade hospitalar especializada.

Lavagem gástrica, administração de carvão activado, monitorização do equilíbrio ácido-base, diurese alcalina por forma a obter uma urina com um pH entre 7,5 e 8, a diurese alcalina forçada deve considerar-se quando a concentração plas-mática de salicilados é superior a 500 mg / litro (3,6 mmol / litro) em adultos ou 300 mg / litro (2,2 mmol / litro) em cri-anças.

Possibilidade de hemodialise na intoxicação grave.
As perdas de fluidos devem ser compensadas.

Tratamento sintomático.

5. Efeitos secundários possíveis de Aspirina 500 mg
Como todos os medicamentos Aspirina 500 mg pode ter efeitos secundários.

Efeitos gastrointestinais:

- Dor abdominal, azia, náusea e vômitos;
- Hemorragia gastrointestinal que por vezes pode ser detectada pela presença de sangue nas fezes, e que pode levar a anemia por carência de ferro;
- Úlceras gastrointestinais que podem resultar em perfuração;
- Alteração dos resultados de certas análises ao fígado (elevação das transaminases).

Reacções de hipersensibilidade (alergia):
Ex.: Urticária, reacções cutâneas, reacções anafilácticas, dificuldades respiratórias e edema de Quincke.

Efeitos sobre o sistema nervoso central:
Podem ocorrer tonturas e zumbidos em casos de ingestão de doses excessivas, especialmente em crianças e indiví-duos idosos.

Alterações sanguíneas:
Ao ácido acetilsalicílico está associado um risco aumentado de hemorragias (hemorragia intracerebral, hemorragia in-traocular, porfiria, hemólise associada a deficiência da glicose-6-fosfato desidrogenase.
Se apresentar algum dos efeitos acima referidos para o tratamento com Aspirina 500 mg procure o conselho do seu mé-dico ou farmacêutico para avaliar o grau de gravidade da reacção e decidir sobre a necessidade de qualquer outra medi-da a tomar.

6. Como conservar Aspirina 500 mg
- Os comprimidos devem ser conservados na embalagem original do fabricante.
- Manter fora do alcance e da vista das crianças.

RECOMENDAÇÕES GERAIS

- Comunique ao seu médico ou farmacêutico a ocorrência de qualquer efeito indesejável não mencionado neste folheto.
- Verifique sempre o prazo de validade dos medicamentos inscrito na embalagem. Não utilize Aspirina 500 mg depois de ultrapassado o prazo de validade indicado na embalagem e no blister.

PARA MAIS INFORMAÇÕES

Se tem alguma dúvida ou pergunta sobre Aspirina 500 mg contacte o seu médico ou farmacêutico.

Este folheto foi revisto pela última vez em
Agosto de 2004.

ASPIRINA® 500 mg - FI/4a/P
Data de Aprovação: 30 Setembro 2004
® = marca registada

Bayer

91067210

01375909